

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

840

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Roland MIQUEL

Né le 9 Avril 1906, à VITRY-LE-FRANÇOIS (Marne)

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES
DE LA
SCLÉROSE TUBÉREUSE

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Roland MIQUEL

Né le 9 Avril 1906, à VITRY-LE-FRANÇOIS (Marne)

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES

DE LA

SCLÉROSE TUBÉREUSE

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1936



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA FEMME

A MA SŒUR

A TOUS MES MAÎTRES

MEIS ET AMICIS

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommage respectueux.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR L. BABONNEIX

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qui nous a inspiré cet intéressant sujet et nous a constamment guidé de ses conseils.

Témoignage de respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. MILIAN

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qui a bien voulu s'intéresser à cette thèse et nous a prodigué si aimablement ses avis.

Hommage reconnaissant.

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES DE LA SCLÉROSE TUBÉREUSE

INTRODUCTION

C'est au cours des si vivantes consultations de M. le Docteur BABONNEIX, dans son service de médecine infantile de l'hôpital Saint-Louis, que nous avons eu la première idée du genre de sujet auquel nous pourrions consacrer notre thèse.

Par la suite, avec M. le Docteur MILIAN, nous avons appris à aimer la Dermatologie, cette partie si délicate de notre art médical, et nous avons envisagé de nous spécialiser dans cette voie.

Il devenait alors difficile de concilier les deux aspirations. Nous sommes allé confier notre embarras à M. le Docteur BABONNEIX qui nous a, fort aimablement, conseillé la présente étude.

Nous tenons à exprimer ici notre profonde et respectueuse gratitude à tous ceux qui nous ont aidé de leurs conseils éclairés au cours de nos recherches, et plus particulièrement à M. le Docteur BABONNEIX, qui a mis à notre disposition toute la documentation qu'il avait réunie lui-même, depuis de longues années, sur la question; à M. le Docteur MILIAN, qui nous a si aimablement accueilli dans son service, et à M. le Docteur BRODIER, bibliothécaire et conservateur du Musée de l'hôpital Saint-Louis.

Que notre Président de thèse, M. le Professeur NOBÉCOURT, veuille bien agréer tous nos remerciements pour le très grand honneur qu'il nous a fait.

EXPOSÉ

Nous nous proposons, dans ce modeste travail, après avoir exposé brièvement l'affection dermatologique désignée sous le nom d'*Adénomes sébacés symétriques de la face*, de montrer les relations qui unissent cette manifestation cutanée à la *Sclérose tubéreuse* ou *hypertrophique* de Bourneville.

Ce rapprochement nous conduira tout naturellement à envisager les rapports existant entre le syndrome neuro-dermique complet ainsi envisagé et divers autres ensembles pathologiques extrêmement voisins, que les auteurs modernes tendent de plus en plus à grouper sous la dénomination commune de *neuroectodermomes*.

Enfin, nous essaierons de mettre en évidence les raisons possibles de l'analogie constatée entre ces différentes maladies.

PREMIERE PARTIE

ADÉNOMES SÉBACÉS SYMÉTRIQUES DE LA FACE

DESCRIPTION

DARIER, dans son *Précis de Dermatologie*, prend soin, avant d'entrer dans le détail de la description des adénomes sébacés, de bien spécifier que :

« Les tumeurs épithéliales bénignes de la peau, que l'on a considérées comme adénomes, ne répondent guère à cette définition. Toutes paraissent avoir pour origine une malformation congénitale et le nom de *nævi adénomateux* leur conviendrait déjà mieux. »

Voici l'exposé général qu'il en donne ensuite :

« Les adénomes sébacés symétriques de la face se présentent sous l'aspect d'innombrables petites tumeurs du volume d'un grain de mil à celui d'un gros pois occupant les sillons naso-géniens et leur pourtour, la racine du nez et le menton, quelquefois le voisinage du conduit auditif, le cuir chevelu, etc. Ces adénomes, rarement congénitaux, apparaissent dans la seconde enfance augmentent peu à peu et durent indéfiniment ; leur caractère familial a été maintes fois noté. »

Plus loin, il précise :

« On en connaît une variété blanche, *type Balzer*, dans laquelle les follicules pilo-sébacés sont en prolifération atypique ;

une variété rouge et molle, *type Pringle*, avec hyperplasie glandulaire et vasculaire ;

et une variété dure, *type Hallopeau-Leredde-Darier*, dans laquelle j'ai constaté la prédominance du tissu fibreux. »

Enfin, il ajoute :

« La coexistence de ces tumeurs multiples et symétriques avec d'autres nævi, *molluscum pendulum* ou verruqueux, avec des cylindromes, etc..., ainsi qu'avec un certain degré de débilité mentale, est assez commune. »

DISCUSSION

Les trois subdivisions envisagées correspondent-elles à des lésions cliniquement et histologiquement bien différentes, ou ne s'agit-il que d'aspects divers d'une même affection ?

Les opinions furent longtemps assez partagées à ce sujet, et, à l'heure actuelle, l'unanimité n'est pas encore réalisée entre les auteurs :

Tout récemment, en 1930, LORTAT-JACOB et GASTINEL, rapportant un cas d'adénomes sébacés du type Pringle, font remarquer que :

« La caractéristique morphologique des lésions cutanées témoigne déjà d'une constitution angiomateuse qui distingue nettement ce type clinique de l'adénome sébacé du type Balzer. L'examen histologique confirme cette opposition en montrant, à côté de l'hypertrophie, moyenne d'ailleurs, des glandes sébacées, l'existence d'un angiome et d'un infiltrat dans le derme de cellules næviques sans thèque. »

D'où leur conclusion : « Dans notre observation, la coexistence des lésions faciales avec une dissémination nævique sur le corps souligne davantage encore, si possible, la position que doit prendre en nævigraphie la maladie de Pringle. »

D'autre part, dans le *Handbuch* de JADASSOHN, on trouve également séparé des autres le type Balzer, dont les éléments sont considérés comme des épithéliomes adénoïdes bénins. Une classification, d'ailleurs légèrement différente de celle que nous avons reproduite, est indiquée.

Cependant, LEREDDE, dans son *Traité des Maladies de la Peau*, envisageant les trois types : Balzer, Pringle et Hallopeau-Leredde, écrit à l'article : *Nævi symétriques de la face* :

« On peut comprendre sous ce nom une maladie d'origine congénitale dont les lésions objectives et microscopiques sont variables, mais dont tous les exemples sont reliés par une série continue de faits intermédiaires. »

Quant à BIDEL, qui a soutenu en 1901, à Paris, une thèse d'ensemble sur la question, s'il admet volontiers une certaine corrélation entre les types Balzer et Pringle, il en sépare le type fibreux Hallopeau-Leredde comme devant être tout autre chose.

Devant ces désaccords, il nous a paru intéressant d'exposer d'une façon plus détaillée l'historique de ces trois variétés en remontant à leurs sources mêmes.

ORIGINES

Type Balzer

C'est BALZER qui décrit le premier, en 1885, avec MÉNÉTRIER, les adénomes sébacés symétriques du visage, à propos du cas dont le moulage figure au Musée de l'hôpital Saint-Louis sous le n° 1044.

Le même auteur publia avec GRANDHOMME une autre observation analogue l'année suivante ; le moulage correspondant porte le n° 1069.

Voici l'essentiel de la toute première description, qui est, d'ailleurs, la plus complète.

OBSERVATION I (BALZER. *Résumée.*)

Cliniquement : On observe chez une jeune fille des tumeurs multiples et symétriques dont la grosseur varie entre celle d'une tête d'épingle et celle d'un gros pois, de coloration normale ou même plutôt blanchâtre, situées sur le front, autour du nez, dans les sillons naso-géniens et sur la partie postérieure des conduits auditifs externes.

Histologiquement : On trouve une énorme hypertrophie avec forte hyperplasie des appareils glandulaires pilo-sébacés, de nombreux kystes sébacés dus à la transformation de certaines parties du néoplasme en sébum, et quelques kystes sébacés normaux causés par la rétention dans des glandes par ailleurs normales. Le tout est accompagné de tubes pleins épithélioïdes constituant un système réticulaire épithélioïde

nettement circonscrit par du tissu fibreux et ne présentant, en aucun point, de tendance maligne.

Il faut noter que la malade affligée de ces malformations présentait, en outre, deux molluscum fibreux, l'un à l'épaule droite et l'autre à la partie supérieure de la hanche du même côté.

L'intelligence semble avoir été normale et il n'est question ni d'épilepsie ni d'aucun autre symptôme de l'ordre neurologique.

En définitive, d'après BALZER, il s'agit de :

« Tissu épithélial proliféré distribué en lobules dont beaucoup rappellent la forme des glandes de la région où il s'est développé. Cette néoplasie est nettement circonscrite par du tissu fibreux ne présentant en aucun point la tendance envahissante, mais, bien au contraire, paraissant naturellement évoluer, en un grand nombre de points, vers une dégénérescence spéciale : la transformation sébacée. »

MILIAN, en 1919, à propos du moulage n° 2866 du Musée de l'hôpital Saint-Louis reproduisant un type Balzer, énonce les conclusions suivantes :

« L'examen histologique a montré que les glandes sébacées ne sont pas adénomateuses, mais qu'il s'agit d'un véritable épithéliome réticulé à point de départ folliculaire. L'affection serait mieux dénommée : *Folliculomes multiples de la face*. »

Il convient de faire remarquer que, comme le soulignent BESNIER, BROcq et JACQUET dans la *Pratique Dermatologique*, au chapitre des adénomes sébacés symétriques de la face :

« Cette forme est très rare; en dehors des deux observations concordantes de BALZER, observations si précises qu'elles ont, d'emblée, conduit les auteurs à en faire un type morbide à part, on n'a rapporté que fort peu de cas semblables. »

En renvoi sont cités quatre cas de BROOKE et un cas de JARISCH.

Depuis que ces lignes furent écrites, il n'y a eu qu'un très petit nombre d'observations de ce genre à enregistrer dans la littérature dermatologique.

Tout au contraire, le type suivant est le plus fréquemment rencontré :

Type Pringle

Il est intéressant de souligner que si les Dermatologistes sont presque tous unanimement d'accord pour distinguer, au moins cliniquement, le type Pringle du type Balzer et du type Hallopeau-Leredde, PRINGLE, lui, ne l'a pas fait.

Dans sa communication originale, en 1890, PRINGLE, en collaboration avec son frère, rapporte, en effet, le cas d'une jeune malade de 25 ans ayant eu cinq frères et sœurs morts en bas âge : « Brunette, petite, mais bien en chair, dont l'intelligence était décidément fort inférieure à la moyenne. » L'auteur insiste d'ailleurs à plusieurs reprises sur cette obtusion intellectuelle qui a rendu l'interrogatoire difficile : « Les dires de la malade et ceux de sa mère qui l'accompagnait — et ni l'une ni l'autre n'avaient une intelligence particulièrement vive — furent souvent très imprécis. »

OBSERVATION II (PRINGLE. *Résumée.*)

Cliniquement : Le début de la maladie remonte au tout jeune âge, peut-être même à la naissance. Vers 12 ans, il y eut une aggravation certaine coexistant avec la puberté ; puis

il y eut régression nette, surtout vers la seizième année, si bien qu'à 19 ans, le front, qui avait été envahi, paraît-il, se trouva complètement guéri.

« L'affection est distribuée d'une façon grossièrement symétrique sur les paupières supérieures et inférieures, sur la racine du nez, dans les sillons naso-géniens, sur les joues, y atteignant une ligne située à un pouce en dehors de l'angle externe de l'œil, sur la partie cutanée de la lèvre inférieure, dans les sillons labio-géniens et sur le menton. La lèvre supérieure, à l'exception de la fossette médiane, et les coins de la bouche sont presque entièrement respectés. Le cuir chevelu, le cou et les oreilles sont absolument sains. »

« Intimement intriquées avec ces lésions et dépassant leurs limites dans tous les sens, spécialement sur les joues en direction des oreilles, il existe d'innombrables dilatations capillaires minuscules associées à des angiomes stellaires ; de plus, un fin réseau de varicosités apparentes dessine une délimitation circulaire autour de la plupart des éléments sébacés les plus importants, cependant que des télangiectasies les parcourent et que des vaisseaux paraissent si complètement inclus à d'autres éléments qu'ils leur donnent une coloration uniforme rose foncé. »

Dans la région interscapulaire, on note des télangiectasies analogues. Les élevures cutanées n'ont pas d'orifice, mais par la ponction suivie d'expression on peut en faire sortir de la matière sébacée.

Histologiquement : « Les altérations les plus marquées sont situées dans le chorion : grosse hypertrophie de la couche supérieure papillaire, mais il n'y a aucune trace d'inflammation ni d'infiltration cellulaire. Les tumeurs pédiculées signalées sont presque entièrement constituées par du tissu conjonctif hypertrophié, mais c'est dans les couches les plus profondes que résident les lésions essentielles. Elles consistent en une énorme augmentation du nombre et de la complexité des glandes sébacées réalisant un ensemble analogue à celui observé dans le rhinophyma. »

Il est curieux de remarquer, à propos de cette comparaison de PRINGLE, qu'il existe également deux variétés de rhinophyma : un type acné hypertrophique de VIDAL et LOLOIR, blanc, à prédominance glandulaire, et un type angiectasique fibreux avec prolifération vasculaire et conjonctive marquée, ce qui rend l'analogie plus grande encore.

Enfin, PRINGLE reproduit les six observations publiées jusqu'à lui par divers auteurs, aussi bien celles de BALZER que celles d'HALLOPEAU. Il signale que, dans les cas du type Hallopeau-Leredde, les tumeurs sont pleines, vasculaires et érectiles ; il les qualifie de *bourgeons charnus* et indique qu'à la ponction on en obtient du sang en grande abondance et pas de sébum.

Ses conclusions tendent à prouver qu'il s'agit chez tous ces malades de la même affection, laquelle s'accompagne généralement d'une intellectualité plus que médiocre.

C'est donc ultérieurement que les Dermatologistes isolèrent le type Pringle.

Type Hallopeau-Leredde

Voici, en résumé, l'observation publiée en 1895 par HALLOPEAU et LEREDDE : *Sur un cas d'adénome sébacé à forme scléreuse ; unité des affections comprises sous les noms d'adénomes sébacés, nævi vasculaires, verruqueux, etc.*

Ce cas est plus intéressant que ceux antérieurement publiés, en 1886 et 1887, par VIDAL, dont les moulages figurent au Musée de l'hôpital Saint-Louis sous les n^{os} 1165 et 1170. Ceux-ci, en effet, n'ont pas été examinés histologiquement. Le 1165 ne présentait au

cune particularité. Le 1170 était associé à de multiples nævi et à un « acrochordon ».

Quant au moulage 1291, il se rapporte à un malade vu, en 1887, par HALLOPEAU, et qui n'a pas été non plus biopsié, mais qui était porteur de nævi divers fort étendus et d'un *molluscum pendulum*. Il avait une intelligence très limitée et une instabilité marquée. La destruction de quelques-unes de ses tumeurs de la face fut suivie de récidence dans l'année. Vu par MERKLEN quelques mois après, il fut alors rangé dans le type Pringle et fournit le moulage n° 1384, qui figure maintenant à côté du premier.

Voici donc l'exposé sommaire du seul cas comportant un examen histologique :

OBSERVATION III

(HALLOPEAU et LEREDDE. *Résumée.*)

Cliniquement : Le malade présentait des tumeurs de la face absolument symétriques occupant les régions habituelles à cette affection : c'étaient des papules dures, peu saillantes, polygonales. Il avait, de plus, une plaque dans la région lombaire, formée par des éléments juxtaposés analogues à ceux du visage ; une autre, grande comme une paume de main, en arrière de l'aisselle droite, allongée dans le sens des espaces intercostaux et formée d'éléments également contigus ; enfin, une plaque identique à la partie postéro-supérieure de la fesse droite, et une autre également à la cuisse droite. Quelques nævi pigmentaires disséminés complétaient le tableau dermatologique. Le sujet était devenu épileptique assez tardivement, mais était fort suspect d'hérédosyphilis.

Histologiquement : « Une des saillies enlevées à la face contient des glandes sébacées serrées les unes sur les autres ; la structure en est normale ; il est rare d'y voir, même à la périphérie, des noyaux en karyokinèse et des cellules migra-

trices interépithéliales. Les glandes cohérentes sont séparées par de minces faisceaux conjonctifs denses. »

« En un point seulement, on voit des lésions dégénératives, un kyste ovalaire légèrement bilobé où l'on ne distingue que de vagues tractus fins. Le tissu dermique est refoulé vers l'épiderme par des amas glandulaires. Il est en état de sclérose sans altération inflammatoire ; autour des glandes, des vaisseaux en abondance normale y persistent. »

« Une deuxième petite tumeur enlevée à la face ne contient aucun élément sébacé ; elle est formée de tissu scléreux recouvert lui-même par l'épiderme privé, comme dans la lésion précédente, de cônes interpapillaires, semblant refoulé, distendu par la prolifération conjonctive sous-jacente. »

Conclusion histologique : « Ainsi on ne trouve nulle part de prolifération vasculaire. La lésion commune est la sclérose conjonctive ; quel qu'ait été le processus initial, on a affaire, évidemment, à une lésion cicatricielle. »

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

La simple lecture de ces observations originales permet, dès maintenant, de conclure qu'il ne paraît pas y avoir de différence nette permettant d'opposer les types Balzer, Pringle et Hallopeau-Leredde entre eux. Il doit exister des formes de transition entre les différentes variétés, ce qui justifie probablement le désaccord constaté parmi les divers auteurs.

Nous avons montré que telle est notamment l'opinion de LEREDDE.

Le fait que le même malade a fourni, au Musée de l'hôpital Saint-Louis, deux moulages différents, classés sous les n^{os} 1291 et 1384, et étiquetés comme appartenant l'un à un type Pringle et l'autre à un type Hallopeau-Leredde, prouve bien qu'il n'y a guère, cliniquement, qu'une question de degré dans la consistance ou la coloration en ce qui concerne la limite entre ces deux types. Histologiquement on trouve peu de tissu conjonctif dans le premier et plus dans le second.

Par ailleurs, nous avons insisté sur le fait que PRINGLE assimile son observation personnelle aux autres publiées jusqu'à lui sans distinction quelconque de variété. Il paraît à peu près certain, d'après l'examen histologique fourni par l'auteur, que son cas représente justement une forme de transition entre ce qu'avait observé BALZER antérieurement et ce qu'ensuite on a couramment désigné sous le nom de type Pringle.

C'est, du reste, ce qu'exprime DARIER dans ses conclusions au sujet d'une observation intitulée :

Nævi vasculaires et verruqueux de la face, quand il écrit :

« Je ne sais pas exactement dans quel groupe doit être rangé le cas de M. PRINGLE ; il signale un accroissement du nombre et une hypertrophie des glandes sébacées, mais sa description et ses planches présentent de notables différences avec celles de BALZER. »

C'est probablement la variété blanche décrite en tout premier lieu par BALZER qui paraît la plus aberrante quand on la considère dans son type le plus pur, et BALZER, qui a publié ultérieurement plusieurs cas du type Pringle, a insisté chaque fois sur les différences, essentielles pour lui, existant entre ses propres types Pringle et ses premières publications.

Il faut remarquer cependant que la première malade observée par lui, et dont nous avons brièvement rapporté l'histoire, portait deux molluscum fibreux, l'un à l'épaule droite et l'autre à la hanche droite. Cette particularité, rapprochée du fait que le cas de PRINGLE constitue très probablement une transition entre les deux types Pringle et Balzer, semble suffisante pour permettre de rattacher le type Balzer aux deux autres.

D'ailleurs, BALZER lui-même, en 1912, écrit à propos de deux observations réunies sous le titre de *Nævi vasculaires télangiectasiques symétriques de la face variété de polyadénome télangiectasique Pringle* :

« Nous croyons, cependant, que ces nævi miliaires symétriques de la face doivent être classés dans le même groupe dermatologique que les polyadénomes sébacés. Ceux-ci en représentant, pour ainsi dire, la forme majeure pouvant réunir les télangiectasies miliaires et les néoplasies adénomateuses. »

On peut donc, très schématiquement, envisager les

adénomes sébacés symétriques de la face de la façon suivante :

1° Type Pringle = type Balzer + télangiectasies ;

2° Type Hallopeau-Leredde = type Pringle + tissu fibreux.

On peut alors appliquer aux trois variétés considérées l'opinion que Brocq formule dans sa *Dermatologie pratique*, au sujet du type Pringle seul :

« Les adénomes sébacés congénitaux (de PRINGLE) sont de véritables nævi car ils sont d'origine congénitale. Ils se développent peu à peu et subissent surtout un accroissement notable à la puberté. Puis ils restent stationnaires ; peut-être ont-ils ensuite de la tendance à disparaître spontanément. Les femmes semblent y être plus prédisposées que les hommes. Les sujets qui en sont atteints présentent un état d'infériorité intellectuelle marquée, et parfois de l'imbécillité, de l'épilepsie ; on trouve chez eux d'abondants nævi pigmentaires, des nævi verruqueux mous, des nævi vasculaires. »

ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION

Après avoir rapporté aussi longuement les origines du présent sujet, il est maintenant de toute logique d'exposer ici les opinions plus actuelles des auteurs modernes.

Si nous nous reportons à la *Nouvelle pratique dermatologique*, très récemment sortie des presses de son éditeur, nous voyons que les adénomes sébacés symétriques de la face y sont envisagés en deux endroits différents :

A l'article *Nævi glandulaires*, sous la signature de L. PÉRIN, on trouve une simple mention qui renvoie, pour plus de détails, au chapitre des *Adénomes*, écrit par S. DOBKÉVITCH.

Pour L. PÉRIN, cependant, ces pseudo-adénomes sébacés « résultent d'une malformation congénitale et méritent, à ce titre, d'être rangés dans la catégorie des nævi, bien que l'existence des cellules næviques y fasse constamment défaut. »

S. DOBKÉVITCH, précisant davantage, signale tout d'abord que la structure de ces malformations est très complexe et qu'elles réalisent une véritable « difformité » organique.

Elle insiste ensuite sur leur caractère héréditaire et voici, finalement, ce qu'elle écrit :

« Quant aux rapports des adénomes avec les nævi, voici ce que l'on peut en dire : On avait pris l'habitude de comparer les adénomes et même de les incorporer aux nævi, mais, depuis les enquêtes de H. W.

SIEMENS et de ses collaborateurs, nous savons que les nævi n'obéissent pas aux lois de l'hérédité, et les adénomes de la peau, tout au moins ceux qui ont une distribution symétrique, sont des affections familiales et héréditaires ; cette assimilation n'est donc justifiée que pour les adénomes sébacés isolés et éventuels, qui seuls peuvent être considérés comme des nævi, alors que les adénomes familiaux et héréditaires seront classés parmi les *génodermatoses*. »

Cette opinion, qui correspond à des faits bien établis, semble être apparemment en désaccord avec celle exprimée plus haut par L. PÉRIN. En réalité, il n'en est rien, tout dépend de l'extension que l'on entend donner au mot *nævus*.

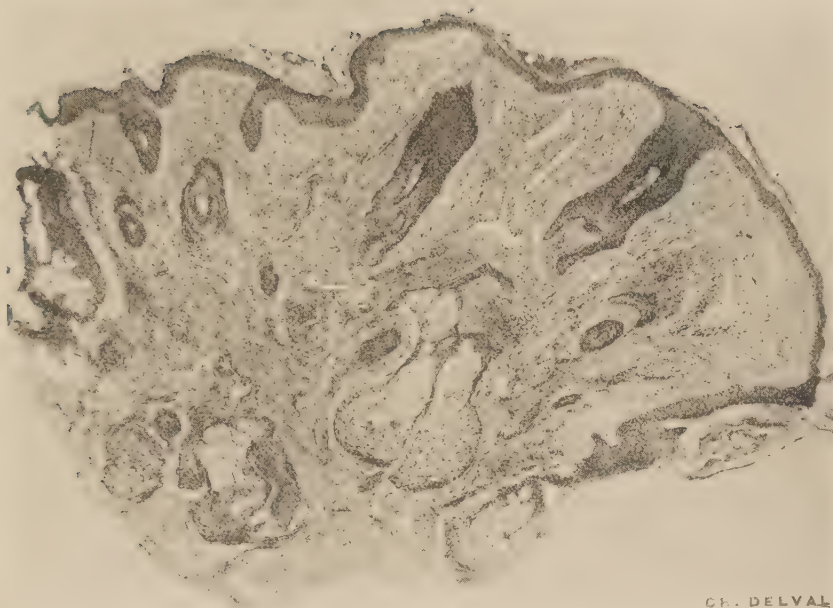
Il est naturel d'introduire dans la classe si étendue des nævi des précisions nouvelles conduisant à son démembrement. La notion de génodermatose, avec ce qu'elle contient de défini, correspond évidemment à une conception de ce genre ; nous pouvons la rapprocher dès maintenant du terme de *phacomatose*, créé par VAN DER HOEVE, dans le même esprit, pour désigner ces nævi sans cellules næviques.

Voici, pour terminer, les conclusions que formule S. DOBKÉVITCH à la suite de son exposé. :

« La coexistence avec d'autres malformations, taches pigmentaires, angiomes, molluscum, en particulier avec la maladie de Recklinghausen, avec des crises épileptiques, avec un certain degré de débilité mentale, est fréquente.

Il s'agit là d'un type des plus nets de dystrophie, et tout se passe comme si cette dystrophie était systématisée et pouvait s'étendre à tout le feuillet neuro-ectodermique. Nous avons déjà signalé le caractère hautement héréditaire de ces troubles. »

Puis, pour répondre à la question de la corrélation



CH. DELVAL

FIG. I.

*Microphotographie inédite
se rapportant à notre observation n° IV*

Coupe de M. le Docteur MILIAN.

Examen histologique de M. le Docteur PÉRIN.

Microphotographie de M. le Docteur DELVAL.

L'épithélium, aminci dans son ensemble, a une structure normale. Dans le derme existent de nombreux follicules pileux coupés transversalement ou obliquement et un grand nombre de glandes sébacées dont plusieurs ont des dimensions plus considérables qu'à l'état normal. Dans l'intervalle de ces formations existent des dilatations vasculaires et des infiltrats inflammatoires constitués par des cellules rondes et des cellules conjonctives disposées d'une manière irrégulière, soit au voisinage immédiat des vaisseaux, soit en dehors d'eux.

Le tissu conjonctif lui-même ne paraît pas altéré.

plus ou moins étroite existant entre les types Balzer, Pringle et Hallopeau-Leredde, l'auteur écrit à la suite de la description de ces trois variétés :

« Enfin, dans nombre de cas, on peut trouver associés à la forme dominante des aspects appartenant à un autre type, ce qui indique qu'il s'agit bien de dystrophies de même espèce. »

Voici d'ailleurs une observation inédite que nous devons à l'obligeance de M. le Docteur MILIAN, et dans laquelle il s'agit d'un type Balzer et d'un type Pringle.

OBSERVATION IV

(Inédite.)

Cliniquement : Mme R..., 29 ans, consulte, le 15 mars 1934, pour de multiples petites tumeurs existant depuis l'enfance et siégeant sur l'aile droite du nez.

De grosseur variable, environ une tête d'épingle, les unes sont de couleur rouge, les autres sont blanches avec de petites taches capillaires en relief. Elles sont légèrement saillantes, leur consistance est assez dure et leur coloration ne s'efface pas à la pression. Elles persistent sans changement de nombre ni de taille et occupent exclusivement l'aile droite du nez. Autour, on voit des nævi pigmentaires saillants et plans.

De l'autre côté, cependant, existent de nombreuses petites nodosités blanches du type Balzer. Des nævi sont disséminés sur les joues. Au menton, on remarque également de vagues élevures du type nævi adénomateux.

Par ailleurs, peau très séborrhéique.

La malade, mariée, a fait deux fausses-couches : l'une provoquée, l'autre spontanée à 2 mois.

Traitement : Radiothérapie.

Histologiquement : Une biopsie a été faite. Nous reproduisons la microphotographie de l'une des coupes.

CONCLUSIONS

L'exposé de ces quelques faits met en évidence les points suivants :

1° L'affection habituellement désignée sous le nom d'adénomes sébacés symétriques de la face ne répond pas, en réalité, à la définition des adénomes. Il s'agit toujours, en effet, quel que soit le type envisagé, de néoformations contenant très généralement des éléments sébacés plus ou moins modifiés dans leur nombre ou dans leur forme, mais n'ayant jamais leur point de départ dans ces éléments.

2° Cette dystrophie cutanée rentre dans le cadre des nævi, ou mieux, de ce qu'on distingue actuellement sous le nom de génodermatoses.

En fait, il s'agit de productions d'origine congénitales, ayant une structure histologique complexe, constituant des difformités circonscrites de la peau, et associées presque toujours à d'autres malformations cutanées rangées universellement dans la catégorie des nævi, ce mot étant pris dans son sens le plus large. Cette essence nævique rend compte de leur extrême variabilité d'apparence et de structure histologique.

3° Les auteurs récents insistent, en effet, sur la fréquence des exemples d'atteintes familiales. Nous en produirons tout à l'heure une observation typique, d'URBACH et WIEDMANN, qui présente un intérêt particulier ; on peut en relater bien d'autres. Nous nous contenterons de mentionner ici celle de LOUSTE, CAILLIAU, DUCOURTIOUX et LOTTE, et, dernièrement, celle

de GROSS et RAAB, qui a trait à une mère et à ses deux filles, avec association de maladie de Pringle et d'affection de Recklinghausen.

On remarque, en plus de la notion d'hérédité, que les femmes sont beaucoup plus fréquemment atteintes que les hommes, la proportion générale pouvant être approximativement fixée à trois femmes pour un homme.

4° Enfin, la coexistence de ces adénomes sébacés avec des troubles neurologiques ou psychiques divers est particulièrement soulignée. Ces troubles varient depuis la simple obtusion intellectuelle jusqu'à l'idiotie plus ou moins complète et l'épilepsie.

Tous les dermatologistes ont remarqué cette association.

DEUXIEME PARTIE

ADÉNOMES SÉBACÉS ET SCLÉROSE TUBÉREUSE

HISTORIQUE

L'observation n° III de l'article intitulé *Contribution à l'étude de l'idiotie*, écrit par BOURNEVILLE dans les *Archives de Neurologie*, en 1880, constitue la première description de la sclérose tubéreuse ou hypertrophique.

De 1880 à 1882, BOURNEVILLE, en collaboration avec BRISSAUD, puis avec BONNAIRE, publie à nouveau trois cas analogues.

THIBAL, en 1888, dans sa thèse inspirée par BOURNEVILLE, rappelle ces quelques observations; il y ajoute celle que BRUCKNER avait fait paraître, en 1882, et il en rapporte une autre inédite.

Depuis : POZZI, J. SIMON, CHARDON et RAVIART, BABONNEIX, ROGER et MATTEI, en France; FURSTNER, BAUMANN, VOGT particulièrement et surtout BIELSCHOWSKY et GALLUS, en langue allemande; SACHS, SAILER, YANGER, BRUSHFIELD et WYATT, en langue anglaise; les Polonais HORNOWSKI et RUDSKI; les Scandinaves JACOBSON et JACOBÆUS; les Roumains URECHIA et ELEKES; les Russes MANOUILOFF et ORLOFF; les Italiens DESMEL, SCARPATTETI, plus spécialement PELLIZI qui lui donna le nom plus exact d'istio-atypie corti-

cale disséminée, ensuite UGOLOTTI, et enfin le Hollandais VAN DER HOEVE, pour ne citer que les principaux, ont apporté successivement leur contribution à l'étude de la sclérose tubéreuse.

Plus près de nous, la publication faite par L. VAN BOGAERT sur les *Dysplasies neuroectodermiques congénitales*, dans laquelle l'auteur réunit à la maladie de Bourneville diverses affections sur lesquelles nous aurons occasion de revenir, peut être considérée comme exposant le point de vue actuel des neurologistes sur ce sujet.

Enfin, tout dernièrement, un article ayant pour titre *Les Neuroectodermomes : Neurogliomatose de Reklinghausen périphérique et centrale, Sclérose tubéreuse de Bourneville avec adénomes sébacés de la face, Angiomatose cérébro-rétinienne de Lindau*, publié dans la *Presse médicale* du 28 décembre 1935, sous les signatures de HENRI ROGER et de JOSEPH ALLIEZ, constitue une vue d'ensemble très complète sur la question.

DESCRIPTION CLINIQUE

Du point de vue exclusivement clinique, nous allons montrer les éléments qui peuvent conduire au diagnostic de Maladie de Bourneville, chez un malade, de son vivant.

Nous laisserons donc de côté volontairement toutes les considérations anatomiques et histologiques.

Les sujets atteints de sclérose tubéreuse ou hypertrophique sont très généralement des idiots épileptiques, sous les quelques réserves et modalités qui vont suivre :

Le début de l'affection se fait insidieusement et sans signes généraux, sauf, dans un cas observé par POLLAK, où il y avait eu un épisode fébrile.

Dans la grande majorité des cas, on assiste, chez un enfant de quelques mois, à l'installation progressive de crises convulsives d'abord limitées et espacées, puis de plus en plus fréquentes et étendues, aboutissant en peu de temps à une épilepsie habituellement généralisée, sans signes de localisation, entraînant un véritable état de mal avec accès très rapprochés, parfois même subintrants.

Ces crises diffèrent cependant de celles ordinairement observés dans l'épilepsie essentielle en ce qu'elles ne semblent pas annoncées par une aura, qu'il n'y a pas de cri initial et que la perte de connaissance n'est pas toujours complète; de plus, l'accès se réduit fréquemment à la phase tonique, sans convulsions ultérieures.

Cependant, la forme classique de l'épilepsie généralisée peut être observée avec son évolution en deux phases, tonique et clonique, la morsure de la langue, l'émission d'urines au décours de l'accès, l'écume de la bouche et la respiration stertoreuse. Il en était ainsi notamment dans le cas rapporté par MANOUILOFF, chez une adulte, il est vrai.

Parfois, les contractions ou les convulsions sont plus marquées dans l'un des côtés du corps; le fait a été signalé par de nombreux auteurs, cette particularité étant en rapport avec la prédominance plus ou moins grande des lésions sur l'un ou l'autre hémisphère.

D'autres symptômes moteurs se rencontrent assez fréquemment. Ce sont rarement des paralysies vraies avec contractures, mais bien plus souvent des parésies se montrant, soit sous la forme d'hémi-parésie, comme dans la première observation de BOURNEVILLE, soit, beaucoup plus couramment, sous celle de paraplégie incomplète entraînant l'impossibilité absolue de la marche.

En même temps que se précisent ces troubles, l'intelligence cesse de se développer, et même, dans les cas d'apparition tardive, il y a régression du psychisme, s'il y avait eu ébauche de développement antérieur.

L'idiotie peut être complète ou profonde.

Dans les cas d'idiotie complète, on se trouve en présence d'un enfant dont l'intelligence est absolument inexistante. Il n'y a, chez lui, aucune attention, ni spontanée, ni provoquée; il voit, mais ne regarde pas; entend, mais n'écoute pas. La physionomie ne reflète aucune expression. Il est incapable, non seulement de parler, mais de comprendre. Il marchera très tardivement, se traînera sur les genoux, ou même restera inerte. Les dents pousseront mal, avec de nombreuses anomalies de position, de forme ou de

nombre ; d'ailleurs, assez souvent, l'idiotie est si absolue que l'enfant ne se nourrira que par réflexe, les aliments étant introduits dans sa bouche par son entourage. Ajoutons à ce tableau le gâtisme le plus complet et l'onanisme fréquent.

L'idiot profond ou incomplet est, lui, capable de certaines acquisitions rudimentaires, grâce à l'existence d'un léger degré d'attention ; la mémoire est parfois assez bonne, surtout pour les sons et les couleurs. Il n'y a qu'un embryon d'affectivité et aucune ébauche de jugement. L'enfant peut être dressé à être propre. Sa parole est très limitée et la faculté d'imitation, qui est un des éléments dominants de l'idiot incomplet conduit tout naturellement à l'écholalie et au psittacisme. L'activité se manifeste essentiellement par des impulsions généralement malfaisantes et par des tics, dont le plus fréquent est le balancement rythmé du tronc. L'enfant reconnaît cependant ses familiers et il peut, dans une certaine mesure, leur communiquer ses impressions, toujours élémentaires.

Comme nous l'avons déjà signalé, ces symptômes peuvent s'être installés d'emblée et le sujet être un idiot congénital, ou bien sa déchéance psychique peut être le fait d'une véritable démence épileptique.

Il existe évidemment des formes frustes, dans lesquelles peut manquer soit l'idiotie, soit l'épilepsie ; c'est ainsi que la malade observée par MANOUHOFF était épileptique, mais ne présentait pas de troubles mentaux. Tout récemment, MANCA et SCARZELIA ont réuni, dans leur publication sur *La sclérose tubéreuse dans l'enfance*, quelques cas analogues. Ils mentionnent particulièrement une observation d'ABRICOSSOFF dans laquelle l'affection fut une véritable trouvaille d'autopsie que rien, cliniquement, ne permettait de soupçonner.

On rencontre plus couramment de nombreuses formes atténuées : soit que l'épilepsie revête une allure moins sévère, les crises franches étant plus rares et moins violentes, ou alternant avec des équivalents divers tels que les mouvements choréiformes observés par PELLIZI, ou les accès de tic de Salaam, signalés par JACOBUS; soit que l'élément psychique se trouve moins sérieusement atteint.

L'idiotie peut être, en effet, remplacée par l'imbécillité ou par l'arriération mentale, et cette arriération peut être elle-même très légère et compatible avec une vie sensiblement normale, les troubles mentaux ne se manifestant que par un certain enfantillage, le manque de suite dans les idées, une certaine lenteur de la pensée et une déficience nette du jugement.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

A lui seul, ce tableau suffit-il pour faire le diagnostic de maladie de Bourneville ?

Certainement non ; d'ailleurs, cette symptomatologie est uniquement due aux seules lésions cérébrales et d'autres encéphalopathies infantiles sont capables de réaliser un pareil syndrome, particulièrement la sclérose atrophique, qui est beaucoup plus fréquente que l'affection qui nous occupe.

Quels sont donc les autres éléments du diagnostic clinique ? Nous passerons rapidement sur les stigmates dits de dégénérescence : asymétrie cranio-faciale, microcéphalie ou brachycéphalie, prognathisme, spina bifida, anomalies des organes génitaux, ectopies diverses, etc., qui sont de constatation courante mais n'ont aucune valeur spécifique.

Les monstruosité viscérales sont, quand elles s'extériorisent par quelque signe, beaucoup plus intéressantes.

Il en est cependant qui, par leur rareté ou la difficulté de leur observation clinique, ne peuvent guère être envisagées comme test. Dans cette catégorie nous rangerons les polyposes rectale ou vésicale, les anomalies du tube digestif, les transpositions vasculaires et même les rhabdomyomes du cœur.

Tout au contraire, les tumeurs rénales, très fréquemment rencontrées, ont une grande signification. et Vogt a particulièrement insisté sur ce fait.

Cliniquement, elles sont parfois perceptibles à la

palpation ou décelables par une exploration approfondie.

Souvent elles provoquent des hématuries caractéristiques, avec émission de cellules tumorales facilement reconnaissables.

Malheureusement, elles ne sont pas toujours aussi nettement observées et leur constatation est le plus souvent d'ordre nécropsique.

Un autre symptôme, assez fréquent et cliniquement visible, est constitué par la présence des tumeurs rétiennes si particulières étudiées dernièrement par VAN DER HOEVE et que l'ophtalmoscope met en évidence avec une grande netteté. Leur observation est, malgré tout, moins à la portée du praticien que celle des adénomes sébacés symétriques de la face qui constituent, sans contredit, dans les nombreux cas où ils existent, le plus gros appoint clinique au diagnostic de la maladie de Bourneville.

Du point de vue dermatologique, ces difformités, dont nous avons exposé la nature, ne sont généralement pas les seules que présentent les malades. C'est ainsi que certains auteurs récents signalent l'existence fréquente, à la région lombaire, d'une plaque « peau de chagrin », formée d'éléments fibromateux juxtaposés, et que d'autres attirent particulièrement l'attention sur la présence, au pourtour des ongles des mains ou des pieds, de petites productions de constitution généralement fibro-angiomateuse ou fibromateuse pure, dites tumeurs de Kœnen, dont on pourrait également trouver les analogues sur les gencives.

Nous avons vu à maintes reprises, dans la première partie de ce travail, la coexistence de ces atteintes cutanées avec des troubles mentaux et psychiques comparables en tous points à ceux que nous venons de décrire comme provoqués par la sclérose tubéreuse ou hypertrophique.



FIG. 2

Hypernéphrome du rein

(d'après PELLIZI)

Le rein droit « présente à sa surface trois masses blanchâtres, mamelonnées, dures, formant une saillie de 3 à 5 millimètres ; l'une a le volume d'une noisette, une autre celui d'une noix ; on trouve de plus une quinzaine d'autres petits noyaux disséminés sur les deux faces du rein et non saillantes. A la coupe ces masses principales ont l'aspect de tissu cancéreux. Le rein gauche offre des lésions semblables mais en moins grande quantité ».

Les neurologistes, de leur côté, n'ont pas été sans remarquer cette association : UGOLOTTI, VOGT, BIELSCHOWSKY et GALLUS, et à leur suite beaucoup d'autres auteurs, ont souligné l'importance de ces manifestations d'ordre dermatologique, que l'on retrouve d'ailleurs, quoique non diagnostiquées, dans la toute première observation de BOURNEVILLE dont voici le résumé clinique très succinct.

OBSERVATION V
(BOURNEVILLE. *Résumée.*)

Malade âgée de 20 ans, idiote, atteinte d'épilepsie bravais-jacksonnienne très sévère, avec hémiparésie.

Les téguments du visage sont recouverts, dans la zone médio-faciale, par une éruption miliaire persistante, de coloration rose, associée à des éléments acnéiques. De nombreux molluscum sont notés sur les diverses régions du cou.

On voit que le diagnostic de maladie de Pringle peut être posé rétrospectivement, sans crainte d'erreur.

Une mention spéciale doit être faite à une observation d'UGOLOTTI, dans laquelle le malade, atteint de sclérose tubéreuse, présentait de multiples adénomes sébacés symétriques qui, cliniquement et histologiquement, appartenait au type Balzer.

DISCUSSION

Il est donc maintenant admis, par la grande majorité des auteurs, que, quand des tumeurs cutanées du genre adénomes sébacés existent chez un sujet mentalement taré et présentant des crises convulsives, on peut, cliniquement, poser le diagnostic de sclérose tubéreuse ou hypertrophique du cerveau, ce que l'on peut résumer sous la forme suivante : Idiotie + crises convulsives + adénomes sébacés symétriques du visage = Maladie de Bourneville.

Nous aurions voulu reproduire ici, à l'appui de cette assertion, l'observation de BESNIER concernant le malade dont le moulage figure sous le n° 1502 au musée de l'hôpital Saint-Louis. C'est, en effet, l'un des seuls moulages d'anénomes sébacés auquel nous n'avons pas encore eu l'occasion de faire allusion, et il aurait illustré le présent sujet d'une façon fort intéressante. Malheureusement, l'auteur n'a jamais publié l'histoire de ce malade dont le corps tout entier était parsemé de multiples nævi, qui était sujet à d'épouvantables crises épileptiques et dont l'intelligence était rudimentaire.

Voici, par ailleurs, trois observations publiées par BALZER en 1912 et 1913, et dans lesquelles on peut faire également le diagnostic de sclérose tubéreuse en appliquant la règle précédente :

OBSERVATIONS VI, VII et VIII

(BALZER. *Très résumées.*)

Les néoformations cutanées étaient apparues, chez les deux premiers malades, vers l'âge de 7 ans, et revêtaient le type Pringle.

L'intelligence était normale dans le premier cas, mais il y avait eu antérieurement des crises convulsives épileptoïdes améliorées par les bromures et les iodures. Jules Simon avait pensé à une sclérose cérébrale.

Dans le second cas, une épilepsie assez sévère s'était installée à la suite de convulsions infantiles et l'enfant était une idiote dégénérée.

Une autre observation, publiée en 1913, fournit au même auteur l'occasion de signaler encore l'épilepsie et l'arriération mentale associées à la maladie de Pringle.

L'observation inédite suivante, que nous devons à l'obligeance de M. le Docteur BABONNEIX, permet, pour les mêmes raisons, de conclure à l'istio-atypie corticale.

OBSERVATION IX

(*Inédite.*)

Mlle M..., 12 ans, examinée en décembre 1935.

Histoire de la malade : Venue au monde avant terme, grossesse bonne, accouchement normal, poids suffisant. Premières dents à 7 mois. A présenté un retard net sur les autres enfants vers l'âge de 10 mois. Aurait eu à cette époque des convulsions infantiles à la suite d'une grippe, est sujette depuis aux crises comitiales.

N'a jamais joué. Premiers pas à 2 ans, n'a parlé qu'à 4 ans 1/2. A des lubies, des impulsions, une grande instabilité et de gros troubles du caractère. Régulée depuis deux ans.

Est actuellement dans un établissement spécial où on lui a appris à coudre et à tricoter, mais elle ne sait ni lire ni écrire.

Antécédents héréditaires : Père mort d'une grippe à 54 ans, avait une cirrhose hypertrophique du foie.

Mère bien portante, ainsi que deux autres enfants.

Examens de laboratoire : Liquide céphalo-rachidien normal.

Examen du sang négatif.

Etat actuel : Opposante, négativiste, idiote et impulsive.

Sur la face : Eruption miliaire : Adénomes sébacés diagnostiqués par M. le Docteur Touraine.

Conclusion : Maladie de Bourneville.

Les exceptions

A) Mais il est malheureusement d'assez nombreux cas dans lesquels la sclérose tubéreuse existe sans adénomes sébacés, et nous citerons comme exemples les observations très résumées suivantes :

OBSERVATION X

(BREMER. *Résumée.*)

Garçon de 7 ans, atteint de sclérose tubéreuse anatomiquement vérifiée. Pas d'adénomes sébacés. Par contre, grosses malformations dentaires. Un autre enfant de la même famille a donné lieu à une observation identique.

OBSERVATION XI

(BRUCKNER. *Résumée.*)

Jeune fille de 22 ans, très hypopsychique.

Anamnèse : A parlé à 2 ans, a marché à 4 ans. A pu apprendre à lire et à écrire. A 9 ans, épilepsie typique. Depuis, crises épileptoïdes assez fréquentes et surtout accès choréi-

formes qui se sont atténués par la suite. Affaiblissement graduel de sa déjà bien faible intelligence.

Actuellement : Visage sans expression. Peau fine. Sur la figure, on note quelques éphélides, mais rien d'autre. Pupilles égales, rien à l'ophtalmoscope. Tous ses organes paraissent être normaux. On ne remarque rien de spécial sur le corps.

Elle est à peu près complètement gâteuse et placée dans un asile. Les premières règles apparaissent vers 19 ans. Elle présente à nouveau des crises épileptiques caractérisées quelque temps après.

Elle meurt de tuberculose pulmonaire à 22 ans.

Autopsie : Foyers scléreux disséminés à la surface du cerveau, limités à la substance grise. On remarque particulièrement des noyaux sur deux circonvolutions centrales à gauche, et sur les premières et deuxième frontales des deux hémisphères, au contact de la pariétale ascendante. La limite entre la substance grise et la substance blanche est peu nette. La consistance des nodules est élastique, caoutchoutée.

Histologiquement : Augmentation du substratum conjonctif, avec compression des éléments nerveux de la substance grise. Tissu conjonctif épais et fibrillaire. Dans la substance grise : fibrilles conjonctives ondulées et entremêlées. Au contact de la substance blanche : cellules rondes et anguleuses. Peu de cellules ganglionnaires. La position des cellules est tout particulièrement anormale.

Si l'on peut objecter que le jeune âge des sujets étudiés est la cause possible de l'absence des lésions cutanées dans les premiers cas, quoiqu'on rencontre très fréquemment celles-ci beaucoup plus tôt, il est impossible de formuler la même réserve à l'égard de la dernière observation.

B) De même, on voit assez souvent le tableau dermatologique réalisé par les adénomes sébacés sans aucune atteinte mentale ou nerveuse permettant de supposer qu'il existe une maladie de Bourneville concomitante.

Voici, pour justifier cette affirmation, une observation de DARIER concernant un cas d'adénome sébacé symétrique du type Pringle, chez une malade dont l'intelligence était parfaitement normale et qui ne présentait aucun trouble neurologique. Le titre en est : *Nævi vasculaires et verruqueux de la face*.

OBSERVATION XII

(DARIER. *Résumée*)

Il s'agit d'une jeune fille de 17 ans. Le début de l'affection remonte à l'âge de 9 ans. La malade présente au visage, sur la zone habituelle d'élection, des élevures dont la grosseur est intermédiaire entre celle d'une tête d'épingle et celle d'un grain de millet ; quelques-unes, rares, de la taille d'un grain de chenevis, sont situées sur la lèvre supérieure. Ces tumeurs sont de couleur rouge vif et de consistance molle. Si on comprime les téguments à leur niveau, une petite tache jaunâtre subsiste ; si on essaie, au contraire, de plisser la peau à leur pourtour, la coloration des éléments tend vers le rouge foncé. Il y a donc à la fois une pigmentation et une vascularisation anormales. Entre les saillies, on observe des arborisations vasculaires de dimensions appréciables, associées à un fin lacis de capillaires dilatés dessinant un véritable réseau. Un semis très visible de petits points blancs complète cet ensemble. Ces ponctuations ne sont autres que des glandes sébacées dont les dimensions sont cependant normales.

L'examen complet du revêtement cutané montre l'existence sur le cuir chevelu de deux taches de vitiligo, au niveau desquelles les cheveux sont complètement blancs, et celle de deux nævi mollusciformes situés l'un au cou et l'autre sur le haut de la poitrine.

Il serait aisé de reproduire un grand nombre d'observations analogues. L'intérêt de la description de

DARIER réside dans le tableau complet des altérations tégumentaires : taches vitiligineuses, molluscum, etc., qui sont, une fois de plus, associées à la maladie de Pringle.

CONCLUSIONS

On voit, par ces exemples, que :

1° Si la présence d'adénomes sébacés symétriques de la face chez un idiot épileptique facilite grandement le diagnostic de maladie de Bourneville, c'est qu'il doit exister certains rapports entre les altérations centrales et l'atteinte cutanée. Cependant, nombreux sont les cas dissociés.

On peut donc conclure, d'accord avec VAN BOGAERT :

« La présence d'adénomes sébacés est si caractéristique que, dans une forme sporadique, le diagnostic reste en suspens tant qu'ils font défaut. D'autre part, ils peuvent manquer dans des formes identifiées anatomiquement, et exister d'une manière familiale et héréditaire sans être accompagnés d'idiotie. »

2° Tout au contraire, il est un ensemble qui paraît accompagner très généralement la génodermatose étudiée jusqu'ici, que cette dernière soit liée ou non à la sclérose tubéreuse ou hypertrophique : c'est celui réalisé par les nævi, molluscum, taches diverses plus ou moins pigmentaires, etc., que l'on retrouve sur le corps des sujets observés.

Nous allons voir maintenant de quelle façon cette association pourrait être interprétée.

TROISIEME PARTIE

ASSOCIATION DES LÉSIONS CUTANÉES PROPRES A LA NEUROFIBROMATOSE ET AUX ADÉNOMES SÉBACÉS DANS LA SCLÉROSE TUBÉREUSE

DÉFINITION

La maladie de Recklinghausen, souvent appelée neurofibromatose, est une affection neurodermique d'origine embryonnaire, souvent familiale. Elle se manifeste par des taches pigmentaires variables : taches hépatiques, taches lenticulaires ou même mélanodermie plus ou moins diffuse ; par des tumeurs cutanées à type *nævi molluscum* ou ayant l'aspect des dermatolysies ; par des tumeurs nerveuses parfois palpables, et, assez fréquemment, par des troubles mentaux tels que l'hypopsychie, par exemple, ou des troubles du caractère.

On a parfois signalé l'existence de tumeurs volumineuses sur le trajet des nerfs sympathiques et même, fréquemment, en divers points du système nerveux central, particulièrement dans la moelle.

Enfin, certains auteurs, dont BOURCY et LAIGNEL-LAVASTINE, ont observé des neuro-fibromes viscéraux de sièges divers : estomac, intestins, etc. BRANCA rat-

tache ces formations aux rameaux nerveux des organes atteints, mais MARIE et COUVELAIRE, qui ont étudié les néo-productions constatées parfois à l'autopsie sur l'intestin grêle des malades, n'ont vu ni fibres nerveuses ni cellules ganglionnaires altérées. Très dernièrement encore, CARRIÈRE, HURIEZ et GERVOIS, ont réuni plusieurs cas de maladie de Recklinghausen dans lesquelles il convient de remarquer l'importance des manifestations viscérales et des malformations diverses : cutanées, génitales et même cardiaques. Ils ont également observé, comme d'autres l'avaient signalé avant eux, des lésions du squelette paraissant en rapport avec l'affection.

Pour ROUSSY, LHERMITTE et CORNIL, les tumeurs nerveuses et les tumeurs cutanées ont une origine commune : leur tissu paraît résulter de la prolifération néoplasique de la névroglie périphérique, particulièrement des cellules de la gaine de Schwann. Il existe plus qu'une étroite parenté entre la neurogliomatose périphérique et la neurogliomatose centrale.

En réalité, l'atteinte cutanée de la maladie de Recklinghausen est une génodermatose comparable à celle réalisée par les adénomes sébacés symétriques de la face, puisque nous trouvons le même facteur héréditaire et qu'il s'agit d'une véritable dystrophie embryonnaire systématisée.

Rappelons, pour terminer, l'extrême fréquence des cas frustes dans lesquels manquent soit les taches pigmentaires, soit les névromes, soit enfin les tumeurs cutanées, le diagnostic étant cependant relativement facile à cause de la topographie spéciale, de l'évolution particulière et du caractère héréditaire des anomalies existantes.

Enfin, la transformation maligne des neuro-fibromes est assez fréquente, surtout dans les formes loca-

lisées sur les centres nerveux. CESTAN décrit ces lésions sous le nom de « neuro-fibro-sarcomatose ».

MONSSEAUX les a également bien étudiées ; mais, à l'heure actuelle, il semble fort douteux que ce soient réellement des sarcomes.

COEXISTENCE ENTRE LES SYNDROMES ÉTUDIÉS

Dans la plupart des observations dans lesquelles nous avons rapporté l'existence d'adénomes sébacés symétriques du visage, soit seuls, soit accompagnant la sclérose tubéreuse, nous avons déjà souligné la fréquence de l'association presque constante de ces lésions avec des nævi divers tels que : molluscum, taches pigmentaires, etc., que nous pouvons maintenant rattacher à la neurofibromatose.

Il en est ainsi, notamment, dans la première observation de BALZER, dans celle de LEREDDE et HALLOPEAU que nous avons résumée, dans celle de LORTAT-JACOB et GASTINEL, dans le cas initial de BOURNEVILLE, dans celui de DARIER qui ne s'accompagnait pas de troubles mentaux ou nerveux, et dans l'histoire familiale rapportée par GROSS et RAAB. On trouve la même coexistence chez les sujets ayant fourni les moulages 1170, 1291 alias 1384, et 1502 du musée de l'hôpital Saint-Louis. Nous avons vu, par ailleurs, que cette opinion est conforme à celles de DARIER, de BROcq et de S. DOBKÉVITCH, dans la *Nouvelle Pratique dermatologique*.

Ces mêmes auteurs signalent la constatation courante des troubles mentaux et nerveux que nous savons être dus à la sclérose tubéreuse ou hypertrophique. L'observation personnelle de PRINGLE, le cas du ma-

lade ayant fourni les moulages n^{os} 1291 et 1384, la première publication de BOURNEVILLE, celle d'UGO LOTTI, type Balzer, à laquelle nous avons fait allusion le cas de BESNIER jamais publié, les observations résumées que nous avons reproduites d'après BALZER, enfin notre observation inédite n^o 9, sont autant de preuves à l'appui de cette manière de voir.

S'agit-il d'une simultanéité de malformations cliniquement différentes, mais foncièrement apparentées?

Nous le croyons et nous reproduisons en faveur de cette opinion l'essentiel d'une observation, publiée par URBACH et WIEDMANN, qui montre, d'une part, à l'intérieur d'une même souche, l'association de sclérose tubéreuse et de maladie de Recklinghausen et, d'autre part, chez un même individu, la coexistence histologiquement vérifiée de la maladie de Pringle avec cette même neurofibromatose.

OBSERVATION XIII

(URBACH et WIEDMANN. *Résumée*)

Il s'agit d'une famille de onze enfants dont le père était porteur d'adénomes sébacés symétriques du type Pringle.

Voici d'ailleurs l'arbre généalogique qu'en donnent les auteurs, avec la légende qui l'accompagne.

Les lettres que nous avons ajoutées sous certains signes correspondent aux descriptions qui vont suivre :

Le père était atteint de maladie de Pringle, mais les auteurs ne donnent sur lui aucun renseignement d'ordre neurologique ni psychique.

La mère était exempte de toute tare.

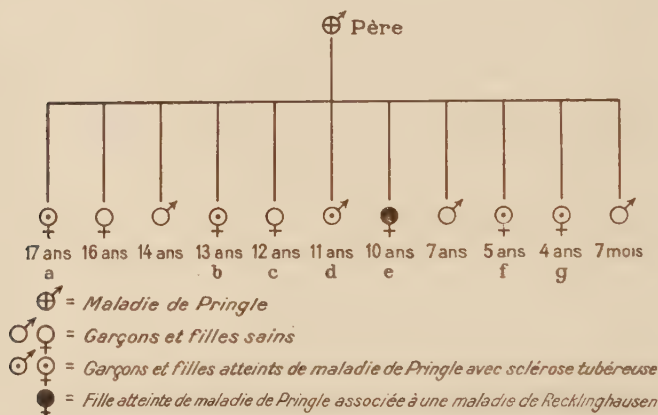
a) L'aînée des enfants, une jeune fille âgée de 17 ans lors de l'examen, avait également une maladie de Pringle. Le début

de cette affection remontait à l'âge de 2 ans et d'autres malformations cutanées d'origine nævique y étaient associées, disséminées sur les téguments ; quelques éléments fibro-angiomateux sont même signalés sur la muqueuse de la lèvre inférieure.

Elle présentait une déficience intellectuelle très marquée et depuis sa onzième année, avait d'assez fréquentes crises comitiales.

— La fille de 16 ans et le garçon de 14 ans qui viennent ensuite paraissaient normaux.

b) La quatrième enfant, une fillette âgée de 13 ans, présentait de nombreux éléments télangiectasiques symétriques sur



le visage, aussi fut-elle considérée comme représentant un cas de maladie de Pringle. On note, chez elle, un gros déficit intellectuel.

c) Sa jeune sœur, âgée de 12 ans, avait également quelques télangiectasies réparties à peu près symétriquement sur la lèvre supérieure, mais les auteurs l'ont classée parmi les enfants normaux parce qu'elle était douée d'une intelligence assez vive.

d) Venait ensuite un garçon de 11 ans porteur d'une maladie de Pringle typique associée à des éléments verruqueux légère-

ment surélevés, de la grandeur moyenne d'un sou en nickel. Cet enfant était interné dans un asile d'arriérés.

e) La fillette de 10 ans, qui est représentée par un signe noir sur le tableau familial, est décrite comme joignant à la maladie de Pringle plusieurs plaques blanc jaunâtre vitiligineuses, de consistance élastique, et une tumeur large comme une paume de main, située dans la région de la fosse iliaque droite, ayant une consistance pâteuse et paraissant adhérer aux plans sous-jacents. Cette tumeur était histologiquement un neurinôme. Il s'agissait donc d'une association de maladie de Pringle et de maladie de Recklinghausen.

— Le garçonnet de 7 ans suivant ne présentait rien de spécial.

f) La petite fille de 5 ans qui vient après avait, par contre, en plus d'une maladie de Pringle nette, de nombreuses téléangiectasies aberrantes éparses sur le visage et quelques tumeurs molles sur le front. On constate, en outre, une plaque de la taille d'une pièce de un franc, de coloration marbrée et de contour vaguement polycyclique, située sur la région sous-claviculaire gauche, et de grandes plaques de vitiligo étendues à la presque totalité du dos.

Cette fillette était épileptique et ses crises étaient à la fois violentes et rapprochées.

g) L'avant-dernière enfant, âgée de 4 ans, présentait une éruption de nævi brunâtres sur la tête, le front et jusqu'aux lobules des oreilles. Elle était aussi atteinte de maladie de Pringle. De plus, une grande plaque, formée par le groupement d'éléments divers de tailles variables, occupait une vaste partie du dos.

Elle avait du vitiligo et une acrocyanose très marquée siégeant aux mains et aux pieds.

Elle était, comme son frère déjà cité, placée dans un asile d'arriérés à cause de son idiotie presque totale.

— Enfin, le dernier bébé, alors âgé de 7 mois, ne présentait apparemment rien d'anormal à l'époque. La maladie de

Pringle se développant généralement dans un âge plus avancé, les auteurs formulent toutefois des réserves sur son apparition possible ultérieurement chez ce jeune sujet.

Nous reproduisons également, dans son entier, une observation récente de BABONNEIX, BRISSOT, MISSET et DELSUC, parue dans les *Annales de la Société Médico-Psychologique* en juin 1936, qui est celle d'un malade que nous avons connu et dont voici l'histoire, ainsi que celle de son frère, atteint de la même affection.

OBSERVATIONS XIV et XIV bis

(BABONNEIX, BRISSOT, MISSET et DELSUC. *In extenso*)

Il s'agit de l'enfant H... Roger, actuellement âgé de 6 ans, et placé dans le service de l'un de nous (Docteur Brissot) pour idiotie, agitation motrice incessante, tendance à l'auto-destruction, méchanceté et brutalité envers son entourage.

L'examen du revêtement cutané de notre jeune malade a été pratiqué par le Docteur Sezary, Médecin de l'Hôpital Saint-Louis, qui a bien voulu nous dicter le texte suivant :

« Eruption disséminée sur la face, où elle est la plus abondante, sur le cuir chevelu, où l'on voit environ cinq éléments, et à la région rétro-auriculaire et mastoïdienne gauche.

Ce sont des éléments néoplasiques saillants, plus ou moins régulièrement arrondis, de consistance assez dure, quelques-uns à surface légèrement cornée, de coloration tantôt rouge sombre, tantôt bistre. Les dimensions varient depuis celle d'une tête d'épingle à un pois et à une noisette. Au-dessus des deux sillons naso-géniens : traînée de néoplasie miliaire. Au front, à côté de deux gros éléments, il en existe d'autres comme de toutes petites lentilles. Deux éléments isolés, gros comme de petits grains de riz, se voient au-dessous de la lèvre inférieure.

Une petite néoplasie existe également à l'extrémité externe de la clavicule droite, et vraisemblablement il en existe une à la région lombaire du côté gauche.

En somme : adénomes sébacés symétriques avec, d'une part, la localisation habituelle au-dessus des sillons naso-géniens et, d'autre part, les éléments épars sur toute l'extrémité céphalique. Les premiers rentrent dans le cadre de la *sclérose tubéreuse* (maladie de Bourneville), les seconds, qui sont situés schématiquement au-dessus d'une ligne horizontale passant par les arcades sourcilières et qui sont de consistance plus dure, appartiennent à la *neurofibromatose* (maladie de Recklinghausen) ».

Ajoutons qu'un certain nombre de ces dystrophies sont apparues depuis l'admission du malade dans le service.

La peau n'est ni atrophiée, ni infiltrée. Les ongles sont minces, striés, cassants. Il n'y a pas de télangiectasies, sauf au niveau des petites tumeurs jugales

Le ventre est gros, ballonné, distendu par les gaz intestinaux ; une légère circulation collatérale est à noter. Il n'y a ni ascite, ni hépato, ni splénomégalie. Les reins ne sont pas augmentés de volume.

Les extrémités des membres sont souvent froides et violacées.

La muqueuse jugale est rouge vif, tomenteuse et semble atrophiée ; la langue présente la même teinte, les papilles sont légèrement hypertrophiées. Les amygdales et la voûte palatine sont normales. Les dents sont au nombre de 18 : 10 à la mâchoire inférieure et 8 à la mâchoire supérieure où il manque deux incisives médianes ; incisives médianes et canines sont tronquées.

L'auscultation du cœur n'a rien révélé. Aux poumons, actuellement, quelques râles de bronchite. A la radioscopie du thorax, un nodule calcifié dans la partie inféro-interne du champ pulmonaire droit, et, au-dessus, une zone de scissurite. Les organes génitaux sont normaux.

Par ailleurs, il existe une *amyotrophie* généralisée, qui, aux membres, prédomine à la racine et au premier segment. L'enfant marche avec peine et se tient difficilement debout.

En raison de son état mental et de son agitation, l'étude de la sensibilité et des réflexes est très difficile. Le tact, la sensibilité à la douleur et à la chaleur sont normaux ; le sens stéréognosique ne peut être analysé. Les réflexes tendineux paraissent diminués aux membres supérieurs ; aux membres inférieurs, les achilléens et le rotulien gauche sont douteux. Les réflexes cutanés abdominaux, crémastériens, anal externe, réagissent bien. Le réflexe plantaire est difficile à interpréter.

Il n'y a ni hypermétrie, ni tremblement intentionnel ou parkinsonnien. Pas de mouvements athétosiques ou choroïformes. Au début, on a signalé des crises toniques musculaires généralisées, avec perte de connaissance, qui doivent être rattachées à l'*épilepsie*.

Stigmates faciaux de dégénérescence.

L'examen des yeux, pratiqué par M. Bégué, ophtalmologiste de l'Asile de Vaucluse, n'a montré aucune lésion de la papille ; celle-ci a sa couleur normale. Les pupilles réagissent bien à la lumière. Bon réflexe cornéen.

Il n'y a ni hématurie, ni albuminurie, ni glycosurie.

Les réactions sérologiques pratiquées aussi bien pour le sang que pour le liquide céphalo-rachidien, à vrai dire sans réactivation préalable, pour rechercher l'hérédo-syphilis, ont été négatives ; de plus, ni hyper-albuminose, ni leucocytose dans le liquide céphalo-rachidien.

La cuti-réaction à la tuberculine est légèrement positive.

L'état mental est extrêmement déficient. Aucune attention spontanée, très faible attention provoquée, sauf pour les aliments. L'enfant est indifférent à tout ce qui se passe autour de lui ; il ne reconnaît pas ses parents. Il est tantôt calme, tantôt agité, coléreux sans raison, pousse des cris inarticulés, a des gestes désordonnés de la tête et des membres. En dehors de ces cris, aucun langage, même syllabique. Souvent, quand on le touche ou quand on veut lui donner à manger, il essaie de griffer ou de mordre ou de lancer des coups de pied. Pas d'onanisme, mais tics de grattage ; sur tout le corps, principalement sur le ventre, existent de nombreuses cicatrices pigmentées d'âge différent. A plusieurs reprises dans la même

journée, il s'assoit subitement, balance le tronc et la tête, enfin s'étend brusquement sur le dos et pousse des cris inarticulés.

Examen radiologique de la tête (Docteur Misset). — De face, la silhouette de la tête se présente avec les apparences d'une symétrie parfaite. De profil, le prognathisme est manifeste. La base ne présente pas de particularité à retenir. La selle turcique est normale.

La coupe optique est large, sauf en un point situé dans la partie antérieure de la ligne interpariétale. Cet épaissement débordé peu au delà de la région médiane et semble s'accompagner d'un certain degré d'incrustation de la faux du cerveau.

La teinte générale de l'ensemble de la voûte n'est pas homogène. Des zones claires, arrondies, alternent avec des plages opaques, donnant à l'ensemble un aspect floconneux sur lequel, cependant, on distingue les empreintes vasculaires bien tracées et les sutures nettes en situation normale (coronale, occipito-pariétales et occipito-temporales).

Le fait remarquable est la présence d'un certain nombre de petites taches — *qui paraissent traduire la présence de nodosités assez denses*. Trois d'entre elles, distantes d'un centimètre, se rangent suivant une ligne courbe, parallèle à la ligne sagittale et à 7 centimètres au-dessous de celle-ci. Une quatrième se trouve à 2 cm. 7 au-dessus de l'intervalle des clinoides antérieures et postérieures. D'autres se détachent dans la région frontale. Certaines peuvent être considérées comme assez profondes : on trouve, en effet, en vue frontale, des projections situées à environ 3 cm. de la paroi.

Examen histologique des tumeurs de la face. — Nous n'avons encore examiné que la tumeur frontale. Incluse à la paraffine et débitée en coupes minces colorées à l'hématéine-éosine, elle s'est montrée constituée par un tissu fibreux particulièrement abondant et qui infiltre les mailles du derme. Le corps muqueux de Malpighi est normal, de même que les autres éléments de la peau (Martineau). Les résultats histologiques de l'examen concernant l'autre tumeur, qui paraît bien être de

l'*adénome sébacé pur*, seront ultérieurement communiqués à la Société.

Antécédents personnels. — Accouchement difficile (présentation du siège).

Il existait à la naissance une tumeur sur le cuir chevelu. Une autre est apparue sur le front à l'âge de quatre mois ; puis la face fut progressivement envahie les mois suivants.

A 7 mois 1/2, première crise convulsive, bientôt suivie d'autres de plus en plus nombreuses, jusqu'à 20 par jour. (Dès ces premières attaques, notre jeune malade aurait été paralysé ?). Il ne marche qu'à 18 mois.

Il a toujours été très coléreux, très malpropre et a toujours mangé difficilement. Il passait des nuits entières sans dormir. Il ne reconnaissait pas ses parents.

En résumé, il s'agit d'un enfant *idiot, épileptique* (mais dont les crises sont actuellement en régression), ayant des *malformations cutanées* (adénomes, tumeurs fibreuses, peau chagrinée, molluscum) : l'une est congénitale, les autres sont apparues progressivement de la naissance à ce jour.

OBSERVATION XIV bis

Il a un *frère*, Claude, âgé de 4 ans, moins arriéré physiquement et intellectuellement que notre petit malade. Il est physiquement plus développé que lui.

Au point de vue psychique, Claude ne prononce aucune parole, mais marche seul, il mange spontanément du pain (par ailleurs ne s'alimente pas seul). Il est peu agité.

Au point de vue somatique : gros facies de dégénéré (face, voûte palatine, agrandissement des globes oculaires sans trouble de la vision), un examen des yeux, pratiqué à la Salpêtrière, n'aurait révélé rien d'anormal.

Face : 2 petites tumeurs rouges (région temporale gauche et angle externe œil gauche). Très petite tumeur rose en formation à la joue droite.



FIG. 3

Cas de BARONNEIX, BRISSOT, MISSET et DELSUC.

Photographie publiée dans les *Annales de la Société Médico-Psychologique* — juin 1936.

Les éléments de néoplasie miliaire situés au-dessus des deux sillons naso-géniens et les éléments voisins sont des adénomes sébacés et rentrent dans le cadre de la sclérose tubéreuse : les éléments du front appartiennent à la neuro-fibromatose

Epilepsie : crises presque quotidiennes et répétées depuis l'âge de 8 mois (prend 0,10 gardénal). Relativement propre. Est actuellement soigné au Patronage de la rue de Vaugirard (Docteur Heuyer). où on lui fait du Sulfarsénol.

Donc, dans l'ensemble :

1° Gros arriéré intellectuel ;

2° Epileptique à crises très fréquentes ;

3° Porteur de petites tumeurs faciales (moins nombreuses que celles de notre malade) ;

4° La motricité est chez lui relativement conservée.

La mère étant enceinte de cet enfant a été soumise, à la Pitié, à un traitement antisiphilitique (novarsénobenzol et cyanure de mercure).

Antécédents héréditaires. — Les renseignements concernant l'hérédité sont les suivants : la mère nous a affirmé ne connaître aucune personne, dans ses ascendants et collatéraux et dans ceux de son mari, présentant soit des crises d'épilepsie, soit des adénomes sébacés, soit des nævi pigmentaires ou pileux, ou bien de l'arriération mentale, des tumeurs unguéales, des troubles oculaires ou acoustiques dont l'examen aurait fait découvrir ou soupçonner des néo-formations des nerfs craniens.

En réalité, ces données sont inexactes en ce qui concerne l'arriération mentale. Cette dame a, en effet, montré au cours de nos interrogatoires et lors des visites à son fils de gros troubles du caractère et du jugement. Son ami, qui tient un café-hôtel et semble avoir, lui aussi, un niveau intellectuel très moyen, nous a dit : « Elle est très négligente, ne s'occupe pas de son commerce ; peu intelligente (elle ne connaît pas le prix des apéritifs) ; très méchante et volontaire ».

En ce qui concerne les grands-parents du malade, nous avons appris ceci :

Du côté paternel : l'un et l'autre sont encore vivants et bien portants.

Du côté maternel : le grand-père était alcoolique et mourut

à 41 ans. La grand'mère vit toujours et se porte bien. Chez tous deux gros déficit mental.

Le père de l'enfant ne serait pas alcoolique, mais il a des attitudes bizarres, parle à voix basse, monotone, et a constamment manifesté une certaine méfiance vis-à-vis de nous. Nous n'avons pas constaté d'antécédents syphilitiques familiaux.

Donc double hérédité du côté maternel :

Hérédité { mentale (grands-parents et mère).
alcoolisme (grand-père).

Tableau généalogique

Grands-parents maternels		Grands-parents paternels	
<i>Grand-père</i>	<i>Grand'mère</i>	<i>Grand-père</i>	<i>Grand'mère</i>
Arr. ment. Alcool.	Arr. ment.		
† 41 ans		R. A. S.	R. A. S.
Mère		Père	
Un gros déficit mental		Attitude et comportement bizarres. Schizophrénie ?	
Roger (6 ans 1/2)		Claude (4 ans)	
Idiotie, épilepsie, tumeurs cutanées diverses		Grosse arriération mentale. Epilepsie. Adénomes de la face	

Ainsi, dans une même famille, nous voyons *deux enfants présentant les mêmes symptômes*, mais à des degrés différents : l'un idiot et épileptique (notre malade), est porteur de nombreuses dystrophies cutanées ; l'autre, moins arriéré, est également épileptique, et porte des malformations cutanées analogues, mais moins abondantes et localisées presque exclusivement à la région fronto-temporale gauche.

Ces symptômes sont congénitaux. D'autre part, nous avons relevé une hérédité mentale et alcoolique.

Nous avons tenu à reproduire une photographie du premier de ces deux malades, celui que nous avons eu l'occasion de voir nous-même.

Voici maintenant une observation inédite due à l'amabilité de MM. les Docteurs MILIAN et BABONNEIX.

Elle a trait à un cas typique d'adénomes sébacés symétriques de la face associés, comme presque toujours, à des molluscums, taches pigmentaires, etc., appartenant à la série des symptômes de la neurofibromatose. Cette affection coexiste, en outre, avec un psychisme déficient qui pourrait faire penser à une forme fruste de sclérose tubéreuse. L'histoire de l'une des enfants de la malade, idiote et épileptique, paraît un argument de grande valeur confirmant cette manière de voir. Le jeune âge de la fillette explique sans doute l'absence de malformations cutanées.

Enfin, la spécificité semble jouer un rôle dans la genèse de l'affection, ainsi que le prouvent les améliorations obtenues par le traitement institué sur le vu des examens sérologiques.

OBSERVATION XV

(Inédite)

Il s'agit d'une malade opposante, inintelligente, Mme X..., 25 ans, adressée par M. le Docteur B. à M. le Docteur M., en mars 1933, pour des lésions miliaires de la peau du visage et du tronc.

Celles-ci ont débuté à l'âge de 7 ans, sur les joues. Elles furent traitées, à ce moment, à Saint-Louis, par des pommades diverses. L'état resta stationnaire jusqu'à l'âge de 12 ans, époque à laquelle les éléments gagnèrent le nez et s'étendirent sur les joues et sur le menton.

Vue à 13 ans, à Saint-Antoine, la malade, après des examens de sang répétés, fut soumise, ainsi que sa mère et une sœur, à un traitement continu pendant deux ans et demi par piqûres de Quinby.

A la suite de ces injections, l'état général semble s'améliorer, mais il n'y eut aucune modification locale.

Quant aux éléments du thorax, Mme X... ne saurait en préciser la date d'apparition.

ACTUELLEMENT. — *Sur le visage* : Les lésions sont symétriquement étendues aux joues, au menton et au nez. La surface de la peau est criblée de petites tuméfactions de la grosseur d'une tête d'épingle, bien séparées les unes des autres, qui donnent à la palpation la sensation d'un grain infiltré. Leur couleur est rose violacé.

Certains éléments sont miliaires, d'autres lenticulaires, plus foncés ; ils prédominent à la partie supérieure des joues. Quelques-uns s'élèvent au-dessus de la région malaire gauche en un large placard rose arrondi, de 3 cm. de diamètre, formé par leur confluence.

Le nez est tuméfié en masse, rosé, recouvert d'éléments volumineux. On en remarque de plus minces et plus pâles sur le bord libre des ailes du nez et dans les sillons naso-géniens qui sont comblés. La partie cutanée de la lèvre inférieure et le menton sont recouverts de lésions miliaires plus pâles, se prolongeant en un petit bouquet rosé à la face inférieure du menton.

Le front, les régions péri-orbitaires, la lèvre supérieure, les régions angulo-maxillaires et le cou sont intacts.

Sur le tronc : On note de nombreux éléments miliaires peu infiltrés, souples, blanchâtres et à peine saillants, bien séparés les uns des autres, prédominant sur la ligne médiane du dos, surtout dans la région interscapulaire, et s'arrêtant en bas de la région sacrée.

On voit, en outre, des placards plus étendus et plus surélevés, de 2 mm. de diamètre, résultant de la confluence de plusieurs éléments miliaires, au nombre de huit à dix et groupés surtout sur la région scapulaire droite.

En avant : quelques éléments claviculaires à droite et à gauche, deux bouquets intermamminaires de sept à huit lésions miliaires, un placard d'éléments plus confluent sur l'hypocondre gauche et quelques-uns isolés sur l'hypocondre droit.

A remarquer qu'au milieu de ces lésions peu surélevées et pâles, particulièrement discrètes, on observe : sur l'épaule droite un petit molluscum pendulum souple et finement pédiculé et sur le pli inguinal droit un petit nævus pigmentaire de 3 mm. de diamètre, de plus, il existe quelques petits nævi lenticulaires pigmentés sur les cuisses et les bras.

Aucune de ces lésions n'est jamais douloureuse ni prurigineuse. La malade signale que lorsque l'une d'elles est irritée, elle saigne facilement et longtemps.

Il n'y a pas d'adénopathies cervicales, occipitales ou autres, à l'exception d'un ganglion inguinal, à droite et à gauche, du volume d'un haricot.

La muqueuse buccale est intacte.

Examen général : L'état général semble satisfaisant. La stature est normale. Les époques sont bien régulières, pas de lésions apparentes vulvo-vaginales. Pas de troubles fonctionnels respiratoires. Rien d'anormal à l'examen des poumons, cependant léger essoufflement facile. Un peu d'érithisme cardiaque. Le foie et la rate paraissent sains. Pas de troubles digestifs. Les réflexes tendineux sont normaux. Les pupilles réagissent bien à la lumière et à la distance. Les ongles des mains présentent quelques stries longitudinales, mais pas d'érosions ponctuées. Les lobules des oreilles sont soudés. La dentition du maxillaire supérieure révèle une microdontie exagérée des incisives latérales et une atrophie cuspidienne des premières molaires. Pas d'autres altérations morphologiques.

L'examen sérologique actuel du sang donne un B.-W nettement positif.

Antécédents personnels. — Née à terme, a marché et parlé à 20 mois. Rien en dehors de quelques maladies infectieuses banales, pas de pleurésie. Réglée régulièrement depuis l'âge de 13 ans.

Mariée à 17 ans, a eu deux enfants : l'aîné, un garçon, bien portant, né à terme ; la cadette, petit fille de 14 mois, née à terme, présente des convulsions depuis l'âge de 2 mois 1/2.

Elle ne marche pas, ne parle pas, ne s'intéresse à rien.
S. W. : 0.

La malade aurait eu, il y a six mois, une métrite légère avec pertes blanches. Elle n'a jamais eu d'accident vulvaire, ni d'éruption cutanée suspecte. Elle n'a pas fait de fausse-couche.

Son mari est bien portant et n'a pas eu d'accident vénérien.

Sa mère se porte bien, en dehors de quelques douleurs rhumatismales. Cependant, déformation du nez avec écrasement de la racine en selle. N'a pas fait de fausse-couche, a eu 5 enfants. S. W. : 0.

Son père est mort de tuberculose pulmonaire à 43 ans, suites de guerre.

Un frère bien portant est âgé de 27 ans.

Une sœur de 30 ans est également bien portante.

Une autre sœur est décédée à 17 ans de péritonite, c'était une épileptique ancienne.

Une sœur cadette, enfin, âgée de 16 ans, est bien portante.

La malade a été mise au traitement anti-syphilitique par l'huile grise et l'arquéritol.

Et voici l'observation de la fillette à laquelle il a déjà été fait allusion.

OBSERVATION XV bis (*inédite*)

Enfant X..., âgée de 14 mois lors de l'examen en mars 1933, fille de la malade précédente, sujette aux convulsions et aux crises nerveuses depuis l'âge de 2 mois 1/2.

Examen général. — Crâne assez volumineux avec front bombé, le derrière de la tête est aplati. Nez en selle. Enfant grande pour son âge.

Aux fesses, nombreux éléments ronds érythémateux de la dimension d'une lentille, trois d'entre eux ont la forme de soulèvements épidermiques portant une ulcération en leur

centre. La couleur de ces lésions est cuivrée, un peu violacée, il y a une certaine infiltration cellulaire.

Au moment de l'examen sont apparues des contractures assez brusques des pieds, espacées de quelques secondes, qui se sont manifestées par des projections des membres inférieurs vers la tête. Après une dizaine de contractures la malade est revenue au calme.

Examen de la bouche : il y a quatre incisives supérieures avec deux petites prémolaires, même chose à la mâchoire inférieure.

Ganglions rétro-cervicaux palpables. Réflexes pupillaires rotuliens et achilléens normaux.

Le foie dépasse à peine d'un travers de doigt le bord libre de la cage thoracique. La rate n'est pas perceptible. Les poumons et le cœur n'ont rien de particulier.

Antécédents personnels. — Née à terme. Ne marche pas encore et ne parle pas. Rien ne l'intéresse.

Le père a souffert d'une maladie d'estomac dont il est actuellement guéri.

La mère est l'objet de l'observation précédente, elle a un autre enfant en bonne santé.

— La petite malade est traitée d'abord par le Bivatol durant deux mois.

A la fin de cette première série : l'enfant fait toujours autant de crises, mais elle demande à marcher alors qu'elle ne voulait pas avant les piqûres. Elle est moins indifférente, mais continue ses mouvements de tête. Elle est surtout plus gaie.

Série d'arsénomyl, puis frictions mercurielles.

Revue fin octobre 1933 : la dernière friction remonte à 2 semaines. Les crises convulsives persistent encore, mais leur intensité est diminuée, il y en a eu en moyenne deux par jour, très courtes.

La malade, qui a maintenant 22 mois, ne se tient pas encore debout. Reprise du Bivatol.

En janvier 1934 : la fillette reste assise immobile, elle ne marche toujours pas et ne parle pas, elle ne peut rien tenir

dans ses mains, mais elle n'a plus de crises convulsives généralisées; les accès subsistent très modifiés, exclusivement localisés aux bras.

Sulfarsénol.

En mai 1934 : elle se tient debout, mais présente des mouvements incessants de la tête et du cou.

Le traitement est ainsi continué par des frictions mercurielles et du sulfarsénol, avec quelques repos occupés par des injections de Marinol, car l'état général est peu satisfaisant.

En octobre 1935 : l'enfant n'a plus, pour ainsi dire, de crises convulsives et son état général est nettement amélioré.

Elle est suivie, par la suite, au dispensaire de Villeneuve-le-Roy.

Citons d'ailleurs, ici, une cas très analogue, rapporté par DURVÉ et L. VAN BOGAERT, dans lequel on voit, d'une manière encore plus nette, la simultanéité des adénomes sébacés symétriques du visage et de la maladie de Recklinghausen chez un malade fort suspect de sclérose hypertrophique puisqu'on trouve, en effet, dans sa proche famille, de nombreux exemples d'épilepsie et qu'on a constaté chez une de ses nièces des malformations rénales du type kystique rappelant les dystrophies constatées dans la maladie de Bourneville.

OBSERVATION XVI

(DURVÉ et Van BOGAERT. *Résumée*)

Il s'agit d'un homme présentant au visage des adénomes sébacés vérifiés histologiquement, à caractère particulièrement télangiectasique, donc correspondant au type Pringle. Le sujet avait, en outre, la « peau de chagrin » à laquelle nous avons fait allusion antérieurement, de multiples papillomes axillaires, une tumeur fibreuse du volume du poing, lobulée, non

vasculaire, sur l'un des flancs, et un abondant semis de molluscum pendulum en collerette autour du cou. Il était atteint de divers troubles mentaux et neurologiques, mais n'avait cependant pas d'épilepsie.

Un de ses frères, marié, a eu six enfants : l'aînée est morte à 11 ans, présentant les symptômes d'une tumeur cérébrale, avec crises comitiales et hydrocéphalie. La seconde est morte d'une maladie kystique des reins constatée à l'intervention. Les quatre autres enfants sont vivants et normaux.

Une des sœurs du malade est épileptique, somnambule et fugueuse. Elle a trois filles, dont deux comitiales et la troisième bien portante.

Enfin quatre autres sœurs mariées n'ont pas d'enfants.

Nous allons reproduire à présent, d'une façon très résumée, quelques observations de BIELSCHOWSKY et GALLUS, dans lesquelles la coexistence d'une sclérose tubéreuse ou hypertrophique avec des adénomes sébacés symétriques de la face et des fibromes de la peau est particulièrement nette.

OBSERVATIONS XVII à XXII

(BIELSCHOWSKY et GALLUS. *Résumées*)

Tous les sujets étudiés étaient atteints de maladie de Bourneville. Trois fois sur six, il y a un examen histologique à l'appui de la description dermatologique.

CAS N° 1. — *Cliniquement* : Coexistence d'adénomes sébacés symétriques de la face et de fibromes siégeant en différents points du corps, et particulièrement sur le front, la poitrine et les extrémités.

Histologiquement :

a) Adénome sébacé : Papillome riche en vaisseaux. Rien d'anormal aux glandes sébacées qui sont pour ainsi dire inexistantes.

b) Fibrome : Tissu conjonctif dense, riche en vaisseaux, avec de nombreux mastzellen, gros amas de glandes sudoripares. Assez nombreuses terminaisons nerveuses cutanées dont le périnèvre semble épaissi.

CAS N° 2. — *Cliniquement* : Sur le cuir chevelu, quatre fibromes de grosseur intermédiaire entre un pois et une cerise. Autour du nez, nombreuses petites proéminences brun rouge, grosses comme un grain de chenevis. L'éruption occupe plus spécialement les sillons naso-géniens. On note, à la racine du nez, un fibrome de la taille d'une grosse lentille, et plusieurs éléments miliaires sur la paupière supérieure gauche. A la nuque, se voient quelques fibromes pigmentés.

Histologiquement :

a) Adénome sébacé : peu de lésions du type néo-formatif affectant les glandes sébacées.

b) Fibrome : examen analogue à celui du premier cas.

Pas d'épaississement notable de la tunique des nerfs.

CAS N° 3. — *Cliniquement* : Adénomes sébacés typiques et un fibrome gros comme un petit pois sur la paupière supérieure droite. D'autres noyaux fibreux se voient sur le front, le dos et les extrémités inférieures.

CAS N° 4. — *Cliniquement* : Pas d'adénomes sébacés. Quelques petits fibromes.

CAS N° 5. — *Cliniquement* : Adénomes sébacés typiques et un fibrome gros comme un petit pois sur la paupière supérieure droite. D'autres noyaux fibreux se voient sur le front, le dos et les extrémités inférieures.

CAS N° 6. — *Cliniquement* : Adénomes sébacés typiques extraordinairement développés. Fibromes du front. Epaississement notable de la peau au niveau de la partie supérieure de la clavicule droite.

Histologiquement : On trouve, dans les tumeurs fibreuses de la peau, des mastzellen en grande quantité, des glandes sudoripares en abondance et de nombreux faisceaux nerveux, mais ceux-ci ne présentent aucune lésion histologique.

CAS N° 7. — *Cliniquement* : Gros adénomes sébacés, pas de fibromes.

On remarque, d'accord avec les auteurs, que 5 fois sur 6 la sclérose tubéreuse s'accompagnait d'adénomes sébacés du type Pringle ; mais, aussi souvent, on constate la présence d'éléments fibromateux en différents points des téguments.

Deux observations, portant les n^{os} 3 et 6, sont dissociées : dans l'une, adénomes sébacés sans fibromes, et dans l'autre, fibromes sans adénomes.

Cependant, dans 4 cas sur 6 : coexistence d'adénomes sébacés symétriques de la face avec des fibromes cutanés. Dans les observations n^{os} 1 et 2, l'histologie des tumeurs du type Pringle montre qu'il s'agit de petits angio-fibromes, sans aucun développement hyperplasique des glandes sébacées, contrairement à ce qu'on avait cru jusqu'alors. BIELSCHOWSKY et GALLUS concluent que : « C'est donc une forme particulière de *nævi* qu'on doit rapporter à un trouble du développement originel de la peau. »

D'après eux : « Les autres tumeurs cutanées correspondent absolument au tableau classique des fibromes typiques comme on les voit dans la maladie de Recklinghausen. Ils sont même encore plus nombreux et plus étendus que dans cette affection. »

Il convient toutefois de souligner, ce que font les auteurs du reste, qu'aucune relation particulière avec les nerfs de la peau n'a pu être constatée. Dans les éléments les plus gros se trouvaient naturellement quelques petits filets nerveux, mais leur structure était absolument normale.

Nulle part n'existaient d'altérations évidentes du périnèvre, de l'endonèvre ou des noyaux de la gaine de Schwann.

On ne constate pas davantage d'épaississements d'aspect tumoral sur les nerfs craniens ou les autres nerfs périphériques. Mais : « On ne peut cependant

pas conclure que la ressemblance signalée entre les adénomes sébacés symétriques de la face et la maladie de Recklinghausen soit seulement superficielle, car la relation entre les fibromes et les altérations du système nerveux n'est pas évidente dans tous les cas de cette affection, mais bien dans un petit nombre d'entre eux. »

Voici, d'autre part, plusieurs exemples résumés d'atteintes complexes qui sont très superposables à ce que nous venons d'exposer jusqu'ici. On y voit les adénomes sébacés, la neurofibromatose périphérique et les lésions centrales de l'istio-atypie corticale intriqués de façons fort variables certes, mais telles qu'il est toujours aisé de distinguer la part respective de ces trois éléments, dont les proportions respectives seules varient, l'un d'eux pouvant même faire défaut.

OBSERVATIONS XXIII et XXIV

(PAYENNEVILLE. *Résumées*)

1^{er} CAS. — Fillette de 10 ans, présentant depuis son enfance, dans la zone médio-faciale, de multiples tumeurs du type Pringle. Cette enfant est également atteinte d'une maladie de Recklinghausen dont le début a coïncidé avec l'apparition des premiers éléments du visage.

Intelligence moyenne, pas d'épilepsie ni de troubles mentaux. Par contre, altérations dentaires importantes et cicatrices nettes de rhagades aux commissures labiales, indices d'hérédospecificité. Le Wassermann n'a pu être pratiqué.

CAS N° 2. — Jeune soldat ayant sur le nez, le front, le menton, et surtout dans les sillons naso-géniens, de nombreuses élevures de la grosseur environ d'un grain de mil,

atteignant parfois celle d'un gros pois, de consistance ferme, de coloration jaunâtre, qui font porter le diagnostic d'adénomes sébacés du type Hallopeau-Leredde. Le sujet présente, en outre, une maladie de Recklinghausen typique, paraît-il, mais que l'auteur n'a malheureusement pas décrite.

Intelligence très inférieure à la moyenne et crises survenues à l'âge de 14 ans qui ne semblent pas avoir été de l'épilepsie. Pas de stigmates d'hérédosyphilis constatables.

Dans les antécédents familiaux, on relève : six frères et sœurs morts en bas âge et un sœur, jumelle du malade, morte à 12 ans, qui était atteinte des mêmes lésions de la face et du corps.

Les conclusions de l'auteur sont les suivantes :

« Il semble bien qu'il s'agisse, dans ces cas, non pas d'une affection cutanée surajoutée à la maladie de Recklinghausen, mais bien plutôt d'un symptôme cutané complétant le tableau clinique habituellement décrit de cette affection, ce qui cadrerait d'ailleurs très bien avec les hypothèses pathogéniques émises sur la maladie de Recklinghausen. »

OBSERVATION XXV

(HINTZ. *Résumée*)

Femme de 27 ans. L'ensemble de son visage présente une coloration violacée. On découvre, en l'examinant de plus près, un essaim de petites élevures livides du volume moyen d'une tête d'épingle, siégeant surtout au niveau du sillon naso-labial, où elles atteignent la taille d'une lentille, mais également apparentes au niveau de la lèvre supérieure, du menton et des joues, où elles sont groupées mais nullement confluentes. Ces petites tumeurs sont fortement vascularisées, ce qui donne à

la face sa coloration particulière. A la palpation, elles ont une consistance ferme, sont complètement indolores, saignent légèrement quand on les exprime ou qu'on les ponctionne.

L'atteinte est symétrique sur les deux hémifaces. Il existe de véritables grappes d'éléments autour des ailes du nez.

Sur la moitié gauche du front, presque à la hauteur du sourcil, se trouve une production saillante qui se révèle histologiquement comme étant une chéloïde.

On note un certain degré d'hypertrophie de la glande thyroïde. De plus, sur les deux côtés du cou, on voit de nombreuses petites tumeurs alignées en direction de la nuque; elles sont de couleur jaune-brunâtre, ont une consistance molle, atteignent le volume d'une tête d'épingle et sont certainement des fibromes molluscum.

La malade est, en outre, affligée d'une cypho-scoliose marquée. Sa peau est pâle avec quelques « taches pigmentaires café au lait » disséminées sur le dos.

Les ongles des doigts et des orteils montrent, au niveau de la matrice, plusieurs papillomes cornés de petite taille, complètement indolores.

L'anamnèse est difficile à établir, car les facultés intellectuelles sont visiblement très au-dessous de la moyenne.

Il est à noter que toutes les lésions cutanées sont apparues dans la première enfance et qu'il n'y a pas de cas semblables dans la famille.

L'intéressée est actuellement enceinte de 7 mois; au cours de sa grossesse, les tumeurs du visage n'ont subi aucune modification. Les premières règles sont apparues vers la quinzième année, depuis elles ont toujours été normales; même à leur début, il ne s'est produit aucun changement dans l'aspect des lésions cutanées de la face.

Il convient cependant d'accepter ces données sous toutes réserves à cause de l'important degré d'imbécillité qui existe. La malade n'a jamais pu apprendre à lire ni à écrire.

Elle est fortement charpentée et de corpulence moyenne. L'expression de sa physionomie est stupide.

On a pratiqué des biopsies sur les tumeurs les plus caracté-

ristiques : celles des ailes du nez, du menton et du front. L'opération a été faite en partie sous anesthésie au Schleich, mais on a pu constater cependant un certain degré d'hypoesthésie sur certains éléments qui ont pu être enlevés sans insensibilisation et sans la moindre douleur.

Histologiquement : Ces tumeurs présentent une structure analogue à celles décrites par Pringle sous le nom d'adénomes sébacés.

On a examiné également les éléments du cou. Ceux-ci présentent l'aspect typique du fibrome.

Dans la discussion qui suit son exposé, l'auteur fait remarquer que si on envisage ce « complexe symptomatique, nous trouvons, réunies chez un même malade, la maladie de Pringle et la neurofibromatose de Recklinghausen. Nous voyons, d'une part, les papules rouges caractéristiques du visage, les papillomes de la matrice des ongles et, d'autre part, les fibromes molluscum pédiculés ou sessiles des épaules et du cou, les taches pigmentaires du dos et même la déviation de la colonne vertébrale ».

Insistons sur le fait que cet ensemble remonte à l'enfance et se rencontre chez une malade hypopsychique.

Voici maintenant une observation très résumée de KAUFMANN et FISCHER, dans laquelle on voit, associée à de multiples malformations cutanées, une sclérose tubéreuse évidente dont certains éléments ont dégénéré en tumeur cérébrale.

OBSERVATION XXVI

(KAUFMANN et FISCHER. *Résumée*)

Il s'agit d'un homme de 24 ans, présentant les signes cliniques d'une tumeur cérébrale : céphalée, vomissements,

troubles visuels avec stase papillaire, de plus, paralysie faciale droite légère.

Pas de troubles intellectuels. Adénomes sébacés. A la surface de la peau, et surtout vers la nuque et sur le visage, on remarque un grand nombre d'élevures et de polypes minuscules.

Autopsie : Sclérose tubéreuse du cortex cérébral et des ventricules latéraux droit et gauche, il existe deux grosses tumeurs, l'une comme une noix, l'autre comme une noisette.

L'aspect histologique de ces formations est identique à celui des nodules ventriculaires : grosses cellules ayant l'aspect de cellules ganglionnaires, fibres gliales peu nombreuses avec calcifications.

Ajoutons qu'il existait de multiples tumeurs rénales.

Dans l'observation qui suit, l'existence de la maladie de Bourneville est assez problématique. Les téguments semblent avoir été affectés, à l'exclusion du tissu nerveux ou gliomateux central. Par contre, les signes cutanés de la maladie de Recklinghausen sont particulièrement nets et il existe d'autres productions : des syringocystadénomes, que certains auteurs ont parfois rapprochées des adénomes sébacés, type Balzer.

OBSERVATION XXVII

(SAPHIER et KIENDL. *Résumée*)

Jeune homme de 36 ans, en très bonne santé, ainsi que ses parents, vient consulter pour une éruption du visage qui a débuté dans son tout jeune âge. Il a eu, étant enfant, des attaques convulsives de nature indéterminée. On note chez lui un certain degré d'impuissance. Il n'est pas alcoolique. D'une façon générale, rien de spécial à signaler.

Examen : Sujet bien développé, légère hémiatrophie faciale gauche, bosses frontales saillantes, œil droit légèrement en retrait.

Scoliose droite de la région dorsale et lordose lombaire
Pas d'autres altérations osseuses.

Hyperkératose légère palmaire et plantaire.

Sur le visage : très nombreux éléments de la taille d'une tête d'épingle à celle d'une lentille, quelques-uns agglomérés, de consistance molle, de coloration brune. Ils sont particulièrement nombreux dans les sillons naso-labiaux. Il en existe également sur le front et les joues ; sur le menton les papules sont isolées. On voit à leur surface de nombreuses télangiectasies, qui existent, d'ailleurs, un peu partout sur la figure.

Des tumeurs d'espèce fort différente se voient sur le cuir chevelu, le cou, le tronc et les extrémités, particulièrement sur leur segment proximal. Les tumeurs du cou sont très caractéristiques. Elles sont disposées en collier, pédiculées, de gros-seur intermédiaire entre une lentille et un haricot, de consistance très molle.

Leur coloration est légèrement plus foncée que celle des téguments voisins. Ce sont, sans aucun doute, des fibromes. Il existe également d'autres productions tumorales plus ou moins pigmentées. Sur la partie supérieure des membres et sur les hanches, on observe des formations du volume d'une noisette environ, qui sont situées soit dans la peau, soit dans le tissu sous-cutané ; vues ainsi, elles paraissent de coloration bleue. Elles sont lisses et indolores à la pression. Au bas du dos, il existe une plaque de 3 cm. × 4 cm., grisâtre, chagrinée. Une plaque pigmentée de 3 cm. de diamètre se voit sur l'abdomen, avec un nævus achromique gros comme un pois, contigu.

Sur la partie supérieure du thorax, on constate de nombreux nodules légèrement en relief, situés surtout dans la région interscapulaire. Ces nodules sont bien mis en évidence par l'éclairage oblique. Il en existe également sur les flancs.

Histologie : 1° Eléments de la face : hyperplasie des glandes sébacées, hypertrophie et hyperplasie des vaisseaux.

2° Les tumeurs de la deuxième sorte, du cou, etc., sont constituées par une prolifération du tissu conjonctif avec très peu de fibres élastiques, hyperplasie des capillaires, hypertrophie pigmentaire des couches profondes de l'épiderme. Les forma-

tions épaisses du bas du dos montrent une prolifération des fibres conjonctives.

3° Enfin, troisième espèce de tumeurs : kystes analogues aux syringo-cysto-adénomes de Jarisch.

En résumé : maladie de Pringle, maladie de Recklinghausen, avec déplacement des pigments et scoliose, enfin, syringo-cysto-adénomes.

Les auteurs font remarquer que la coexistence de l'affection de Pringle avec la neurofibromatose est loin d'être rare.

Pour terminer, signalons que SCHUSTER a constaté des nævi multiples, la maladie de Recklinghausen, les pseudo-adénomes de Pringle et la sclérose tubéreuse, isolés ou associés, chez les membres d'une même famille, ainsi d'ailleurs que le montrent les cas suivants, résumés, reproduits comme étant les plus caractéristiques.

OBSERVATIONS XXVIII, XXIX et XXX

(SCHUSTER. *Résumées*)

OBS. N° 1. — Sujet de 16 ans.

Antécédents héréditaires. — Mère : au niveau de la peau du thorax et de l'abdomen, nombreuses formations sans relief, jaune-brunâtre, correspondant aux « taches café au lait » de la maladie de Recklinghausen ; au niveau des bras, nævi noirs du volume d'un petit pois. La grand'mère maternelle aurait eu également de nombreux nævi volumineux.

Arrière grand'mère paternelle : crises convulsives.

Sœur : crises convulsives.

Cousin du côté paternel : crises convulsives.

Histoire clinique : A partir de 12 ans, céphalées, vomissements survenant par accès, tendances syncopales. Pas de signes de localisation. Stase papillaire bilatérale. Adénomes sébacés typiques. Aucune autre modification cutanée.

Mort au cours d'une crise épileptoïde atypique, qui était, du reste, la première.

Autopsie : Cerveau augmenté de volume. Petites masses mal limitées, pâles, plates ou saillantes, disséminées, avec prédominance sur la région frontale. Ventricules latéraux augmentés de volume. Au niveau de la paroi externe du ventricule latéral droit, masse tumorale saillante du volume d'un pruneau, à laquelle font suite de nombreuses petites tumeurs. Les parois des ventricules sont parsemées de petits nodules. Ependymite granuleuse.

Histologiquement : Aspect de sclérose tubéreuse typique avec, notamment, des « grandes cellules ». La tumeur principale est un gliome dans lequel les fibres font presque entièrement défaut. Nombreuses cellules à protoplasme homogène et à noyaux multiples.

Les petites tumeurs et les nodules sont formés de fibres gliales fines, en rapport intime avec les vaisseaux ; ils présentent des dépôts calcaires. Mais on constate aussi des cellules ressemblant aux éléments de la grande tumeur gliale.

Donc, cas de transition entre tumeur cérébrale commune et sclérose tubéreuse.

OBS. III. — Malade de 22 ans.

Antécédents : Grand'mère maternelle : crises convulsives.

Mère : taches « café au lait » type Recklinghausen.

Cliniquement : Equivalents d'épilepsie. Intelligence très médiocre. Adénomes sébacés. Epaissements cutanés par places, genre « peau de chagrin », sans coloration spéciale, notamment au-dessus des yeux, au niveau du dos, à la région lombo-sacrée.

Fibrome cutané du volume d'un œuf de pigeon à la région fessière.

OBS. IV. — *Antécédents* : Grand'mère : épileptique.

Oncle paternel : épileptique.

Sœur : nombreux nævi pigmentaires.

Cliniquement : Épilepsie, gros troubles psychiques. Atrophie optique et choroïdite. Adénomes sébacés, peau rugueuse par endroits, quelques excroissances cutanées.

CONCLUSIONS

1° On constate, dans de multiples observations, l'atteinte totale : sclérose tubéreuse, adénomes sébacés symétriques et neurofibromatose chez le même individu.

2° Dans les cas, également fort nombreux, où l'un de ces termes fait défaut, il est souvent possible de retrouver, parmi les membres de la proche famille du malade, un sujet atteint de l'affection absente, celle-ci existant seule ou accompagnant aussi une autre manifestation de la même série.

3° Les trois éléments envisagés sont susceptibles de s'allier deux à deux ou même d'exister isolément. Il faut cependant remarquer que l'association neurodermique des adénomes sébacés avec la maladie de Bourneville et la neurofibromatose très fruste est beaucoup plus fréquente que le complexe : maladie de Recklinghausen et sclérose tubéreuse sans adénomes sébacés, à cause, probablement, de la localisation encéphalique dont l'istio-atypie corticale est le témoin neurologique, les adénomes sébacés symétriques du visage étant le stigmate dermatologique.

QUATRIEME PARTIE

LES RAISONS DE CES ASSOCIATIONS

GÉNÉRALITÉS

Ces considérations nous amènent maintenant à rechercher les raisons probables de ces associations.

De nombreux auteurs se sont intéressés à la parenté possible des divers symptômes que nous venons de rencontrer.

C'est ainsi que, récemment, VAN DER HOEVE a constaté, à la fois dans la sclérose tubéreuse ou hypertrophique et dans la maladie de Recklinghausen, la présence sur la rétine des malformations spéciales dont nous avons déjà parlé et auxquelles il a donné le nom de *phacomies*, voulant marquer par cette dénomination l'origine nævique un peu particulière qu'il leur attribue.

Ces productions se voient également, d'ailleurs, dans une autre affection voisine dont ils constituent l'un des éléments majeurs. Cette dernière maladie n'est autre que l'angiomatose cérébro-rétinienne de VON HIPPEL, dont la description a été ultérieurement précisée par LINDAU.

On constate donc ainsi une nouvelle relation indéniable entre le syndrome sclérose tubéreuse avec adénomes sébacés et la maladie de Recklinghausen. Il faut y rattacher de plus, très certainement, la maladie

de Von Hippel-Lindau, qui n'entre pas dans le cadre de notre sujet.

Quoi qu'il en soit, les conclusions de VAN DER HOEVE tendent à faire : 1° une angiophacomatose de la maladie de Lindau ; 2° une neurofibromatose de celle de Recklinghausen ; 3° une neurocytophacomatose de l'istio-atypie corticale avec adénomes sébacés.

Ultérieurement, VAN BOGAERT n'a pas retrouvé avec la même constance les phacomés rétinien dans les affections précitées, mais il en a cependant constaté l'extrême fréquence. Pour lui, il convient d'insister particulièrement sur la participation mésodermique importante qui existe dans la maladie de Bourneville, cette dénomination ayant, dans son esprit, la signification complète de double atteinte centrale et tégumentaire.

Voici ce qu'il écrit :

« L'étude histopathologique des manifestations cutanées et cérébrales nous montre la part de la réaction conjonctive dans l'établissement des lésions. Il en résulte que, si primitivement la maladie de Bourneville est une neuroblastomatose ectodermique pure, dans le cours de son développement elle s'entoure de nombreuses manifestations indubitablement mésodermiques. » L'auteur retrouve les mêmes caractères, à de légères nuances près, dans la neurofibromatose et l'angiomatose rétinienne.

Pour H. ROGER et ALLIEZ, qui ont également groupé dans leur étude les mêmes entités nosologiques :

« Il s'agit de véritables maladies de système en raison de leur développement patent aux dépens des formations embryonnaires du feuillet neuroectodermique. Sans doute, il existe, dans un certain nombre de ces cas, une participation mésodermique dans chacune de ces maladies. Importante dans l'angiomatose, elle

est très variable dans la neurofibromatose et diffère d'un cas à l'autre dans la sclérose tubéreuse. Mais il y a lieu de remarquer que cette participation mésodermique se fait le plus souvent, par exemple dans la maladie de Recklinghausen, sous forme de tumeurs de divers viscères dont l'origine embryonnaire n'est pas douteuse. Il n'est pas étonnant qu'un même processus intra-utérin ait pu, à un moment donné, lécher le mésoderme après avoir atteint le neuro-ectoderme. Mais cette participation n'enlève rien à l'individualité clinique de ces trois affections et à leur groupement dans une classe neuroectodermique. »

Cette opinion résume le point de vue des auteurs qui comparent la maladie de Recklinghausen dans sa forme la plus étendue, avec neurofibromatose centrale et localisations viscérales, à la maladie de Bourneville associée aux adénomes sébacés.

ASPECT DERMATOLOGIQUE

Il est possible d'envisager la question sous un angle légèrement différent, en se demandant s'il n'est pas légitime d'assimiler à une neurofibromatose relativement localisée les adénomes sébacés du visage avec leur cortège habituel de malformations cutanées.

Dans cette hypothèse, le complexe istio-atypie corticale avec atteinte tégumentaire pourrait devenir l'équivalent de la maladie de Recklinghausen avec neurinomes centraux, à moins qu'on ne préfère, conservant son autonomie à la maladie de Bourneville à localisation exclusivement cérébrale, considérer la co-existence fréquente de cette affection avec la maladie de Recklinghausen à prédominance encéphalique, dont la notion se substitue alors à celle des adénomes sébacés symétriques du visage ; cette seconde modalité pourrait toutefois paraître moins logique.

La façon de voir que nous venons d'exposer n'est pas nouvelle et nous citerons à ce propos une remarque formulée par BARTHÉLEMY, à l'occasion de la présentation par HALLOPEAU de plusieurs cas d'adénomes du type fibro-angiectasique : « Les faits qu'on vient de nous montrer me frappent par leur disposition symétrique et leur développement sur le département du trijumeau, qu'on désigne familièrement sous le nom de zone papillon ». Nous avons vu, par ailleurs, l'opinion fort catégorique de PAYENNEVILLE à ce sujet.

Signalons que, d'après P. MASSON, dans certains nævi rentrant dans le groupe des nævi cellulaires

mous, dont la structure histologique épithélioïde en boyaux est fort proche de celle des adénomes sébacés type Balzer pur, les cellules næviques sont, non plus épithéliales, mais nerveuses. A son avis, « elles résultent de la prolifération à la fois des neurites et de la névroglie périphérique ». Ce sont donc des *névromes terminaux des nerfs tactiles*.

Toutes les associations que nous avons rencontrées seraient, évidemment, très facilement compréhensibles si l'on considérait les éléments næviques constituant les pseudo-adénomes sébacés comme susceptibles de contenir des productions de nature névroglique.

Il faut reconnaître que BIELSCHOWSKY, qui a essayé de démontrer cette occurrence, n'a pu y parvenir de façon certaine. Pour lui, cependant, comme nous avons déjà eu l'occasion de le souligner, les adénomes sébacés symétriques de la face pourraient être une forme périphérique de la maladie de Recklinghausen.

PASINI pense que les adénomes sébacés sont en réalité une neurofibromatose angiectasique du visage.

Et, pour COCKAYNE, il y a identité entre les tumeurs de la neurofibromatose et celles observées chez les malades présentant des adénomes sébacés symétriques de la face.

Au cours de notre exposé, nous avons également admis l'équivalence des fibromes, taches næviques, etc., constatés presque universellement chez les sujets atteints d'adénomes sébacés, avec les éléments de la neurofibromatose périphérique ; nous n'avions en vue, à ce moment, qu'une notion de coexistence entre les deux affections dermatologiques.

Il faut avouer que si l'on ne veut pas admettre cette similitude, on est obligé d'avoir recours, comme CRITCHLEY et EARL, à un élargissement important du cadre

des pseudo-adénomes. Dans cette intention, ils écrivent : « L'affection de Pringle est-elle caractérisée seulement par les adénomes rouges du massif facial, ou également par une série de formations cutanées de la face et du corps qui peuvent apparaître en dehors de la maladie de Recklinghausen. Il serait, dans ce dernier cas, plus justifié de parler d'une *maladie de Pringle* que des seuls adénomes. »

On peut remarquer que, dans la première partie de ce travail, nous avons fait état de la présence de deux fibromes molluscum : l'un sur l'épaule et l'autre sur la hanche, chez une malade de BALZER, à titre d'argument en faveur de l'unité des trois variétés : Balzer. Pringle et Hallopeau-Leredde ; l'existence de ces tumeurs dans un cas du type Balzer prouvait, en effet, une atteinte généralisée du même ordre que celle réalisée par les deux autres genres.

Mais le fait de supposer que la *maladie de Pringle* produit une atteinte disséminée sur les téguments du corps entier, avec forte prédominance céphalique, pourrait faciliter la réunion de cette entité nouvelle à la neurofibromatose le jour où l'on aura constaté, de façon certaine et indiscutable, l'identité de l'une quelconque des tumeurs de cette affection ainsi étendue avec une néoformation neurofibromateuse typique.

ASPECT NEUROLOGIQUE

Nous avons brièvement indiqué, antérieurement, qu'on rencontre parfois dans la maladie de Recklinghausen un élément particulier sur lequel nous allons avoir maintenant l'occasion d'insister: c'est le neurinome central. Celui-ci caractérise plus spécialement la forme dite généralisée, dans laquelle, en plus des lésions dermatologiques et nerveuses périphériques que nous avons succinctement rappelées, il existe, dans le système nerveux central et plus particulièrement dans la moelle et à l'angle ponto-cérébelleux, des tumeurs dont la structure exacte est encore assez mal connue. Ces formations peuvent, d'ailleurs, parfois exister sans signes cutanés.

Ces anomalies du système nerveux central présentent-elles quelque analogie avec les éléments de la sclérose tubéreuse ?

Pour nous en rendre compte, il nous faut d'abord rappeler l'anatomie et la nature supposée des lésions propres à cette dernière maladie. Nous avons déjà vu, dans quelques observations, les résultats des examens nécropsiques, macroscopiques et histologiques de certains sujets.

Voici, toutefois, la description des néoformations de la sclérose de Bourneville que donnent HUTINEL et BABONNEIX dans le *Traité des maladies des enfants* d'HUTINEL, au chapitre des *Encéphalopathies infantiles* :

« Les lésions cérébrales consistent essentiellement

en îlots arrondis ou polygonaux, saillants, de surface lisse, blanchâtre, de dimensions variant de celles d'un pois à celles d'une noix, de consistance analogue à celle du cartilage ou du caoutchouc. Ces îlots, généralement multiples, parfois calcifiés, occupent exclusivement l'écorce grise et les corps opto-striés, exceptionnellement le bulbe, le cervelet ou les parois du IV^e ventricule. »

Et plus loin : « A la section, on constate que les uns et les autres dépassent à peine la substance grise et que, souvent, ils sont creusés de petites cavités dont les parois sont reliées par des tractus vasculaires. »

Si nous nous plaçons maintenant au double point de vue histologique et pathogénétique, nous constatons que les idées ont évolué passablement depuis BOURNEVILLE.

Pour celui-ci et les premiers auteurs, BRISSAUD, BONNAIRE, etc., de même que pour SCARPATTETI, il s'agit « d'un processus inflammatoire chronique très lent dont le point de départ réside dans la névroglie de la substance corticale ».

Cette conception est maintenant à peu près complètement abandonnée. BAUMANN fut le premier, en 1887, à signaler l'anarchie de structure observée au niveau des tubérosités. On n'y peut distinguer, en effet, la substance grise de la substance blanche, et les éléments cellulaires sont tout autant nerveux que névrogliques. Il s'agirait donc d'une hétérotypie tumorale, d'une difformité, et non d'une sclérose.

Ce qu'on constate, avant tout, est un manque de différenciation entre les diverses cellules et une énorme prolifération névroglique. Tout cela évoque l'idée d'un trouble fort apparenté aux tumeurs. A ce point de vue se sont, par la suite, rangés divers auteurs, parmi lesquels HARTDEGEN, PHILIPPE et HUDOVERNIG,

SCHUSTER, SAILER, et surtout BIELSCHOWSKY qui considère ces lésions comme dues à une prolifération néoplasique des spongioblastes se produisant au cours des derniers mois de la vie fœtale. Ce serait donc une *spongioblastose centrale circonscrite*, tandis que la maladie de Recklinghausen, dans laquelle les néoformations prédominent sur la gaine de Schwann, serait, pour cet auteur, une *spongioblastose périphérique circonscrite*. Il y aurait un processus néoplasique primitif, et la prolifération névroglique déterminerait la multiplication et la persistance des grandes cellules ganglionnaires, comme dans les quelques cas de lésions cérébrales observés dans la neurofibromatose.

Cependant, PELLIZI, GAVAZZANI, SACHS, VOGT, VAN BOGAERT, VAN DER HOEVE, se sont ralliés, avec BABONNEIX, à une troisième théorie à base tératologique, qui s'appuie à la fois sur la multiplicité des foyers, l'évolution généralement non extensive des lésions, l'absence de métastases et la fréquence des malformations viscérales associées.

Pour BABONNEIX, particulièrement, il s'agit, dans la maladie de Bourneville, d'un vice de développement dont les lésions résultantes « restent à mi-chemin entre les malformations simples et le cancer, auquel seulement certaines d'entre elles finissent par aboutir. Elles sont un peu plus que celles-là et beaucoup moins que celui-ci ».

Voici, d'ailleurs, la description histologique qu'il en donne :

« Au centre, les éléments nerveux font presque complètement défaut, les quelques qui persistent sont frappés de lésions dégénératives et atrophiques. Par contre, les éléments névrogliques sont extrêmement développés ; ils se composent surtout de fibrilles fines entre-croisées en tous sens de façon à constituer de

véritables buissons qui empiètent sur les espaces péri-cellulaires, mais respectent les gaines lymphatiques péri-vasculaires, et, accessoirement, de petites cellules munies de nombreux prolongements. Au sein des mailles névrogliales, on voit de gros éléments cellulaires d'apparence ganglionnaire, de forme irrégulière, polygonale ou arrondie, parfois dentelée, et souvent réunis en îlots munis de quelques prolongements volumineux et courts. »

Ces éléments, qualifiés généralement de *grandes cellules atypiques*, sont considérés par la majorité des auteurs comme à peu près caractéristiques de la sclérose tubéreuse hypertrophique, quoiqu'on puisse les rencontrer dans d'autres affections. L'origine qui leur a été attribuée est fort diverse : les uns en ont fait des cellules névrogliales ou des éléments nerveux, les autres, enfin, ont pensé que c'étaient des neuroblastes ou des spongioblastes. Il semble que les travaux récents tendent à justifier la théorie gliale.

HORNIKER et SALOM font intervenir une cause inhibitrice inconnue pour expliquer ce qu'ils considèrent comme des troubles de l'évolution. D'après eux : « La nature du tissu atteint de malformations dépend probablement du stade de différenciation existant au moment où est intervenu le processus d'arrêt. Plus avancé était l'état de différenciation, et plus aussi le tissu altéré reste voisin du tissu normal. » Ceci explique que, ainsi que le fait remarquer VAN BOGAERT, les monstruosité ayant toujours leur point de départ « au niveau du territoire d'une haute intrication embryonnaire, se conforment à un principe général connu de la tératologie. Nous savons, en effet, que la différenciation des feuillet et du tube neural atteint sa plus grande complexité au niveau des renflements céphalique et caudal, or c'est à ce niveau que les manifes-

tations tumorales et dystrophiques tendent à se grouper. »

On conçoit donc aisément que, puisque les tissus dermiques et nerveux, tout en ayant la même origine, réalisent ultérieurement une individualisation notable, une manifestation minime ou tardive du ou des facteurs initiaux capables de déterminer les lésions envisagées puisse plus naturellement produire un tableau dont les caractéristiques dermatologiques seront les suivantes : présence d'adénomes sébacés sur la région céphalique, ce mot étant prise dans son sens embryologique étendu, avec quelques fibromes molluscum, nævi pigmentaires, taches vitiligineuses, etc., siégeant surtout sur la zone cutanée correspondant à la partie caudale de l'embryon. Les lésions nerveuses associées peuvent être nulles ou, au contraire, revêtir la forme de l'istio-stypie corticale, puisque le cerveau, par son évolution prolongée, présente alors un point d'appel tout indiqué pour la manifestation des tendances dystrophiques.

HUTINEL et BABONNEIX, dans les conclusions du chapitre intitulé : *Développement du système nerveux chez l'enfant*, dans le tome V des *Maladies des enfants* d'HUTINEL, font, en effet, observer que « le développement du cerveau est beaucoup plus tardif que celui de la moëlle ». Puis ils insistent sur le fait que « tout le système nerveux possède la même origine ectodermique. Les diverses parties constitutantes sont donc solidaires les unes des autres. » Enfin, plus loin, ils écrivent : « Les lésions du système nerveux central se compliquent fréquemment de lésions périphériques ; les altérations névritiques arrivent presque toujours à créer des lésions centrales. Le système nerveux se souvient donc, jusque dans ses souffrances, de l'origine commune de ses diverses parties. »

Il est logique d'étendre cette remarque à tous les dérivés du feuillet ectodermique originel, et l'on peut dire, en ce qui concerne plus particulièrement les rapports du revêtement cutané et du système nerveux: *Origine commune, souffrance commune.*

Nous sommes heureux de pouvoir reproduire ici un schéma embryologique imité de celui figurant dans l'importante monographie récemment écrite par ZIMMER, travail du laboratoire du Professeur PEYRON de l'Institut Pasteur, sur *La diathèse néoplasique dans le système nerveux; la neurofibromatose, ses formes héréditaires et familiales.*

Cette figure très complète illustre mieux que nous ne pourrions le faire la filiation que nous invoquons.

Quelle est maintenant la nature des formations centrales constatées dans la maladie de Recklinghausen ?

Si certains ont voulu en faire des fibromes ou des périthéliomes, la plupart des auteurs, et parmi eux VÉROGAY et MAAS, les ont décrites comme étant des gliomes. Leur origine serait toujours due, pour FEINDEL, à une malformation d'origine ectodermique restée incluse au contact des centres nerveux. Le tissu glial réagirait contre cette présence anormale par une prolifération exagérée.

VÉROGAY et ANTONI pensent que, dans la neurofibromatose, les hétérotypies sont dues à des perturbations embryonnaires précoces dans l'histogénèse du tube neural.

GLOBUS admet qu'il doit y avoir « une rupture dans le processus normal de développement, atteignant primitivement les unités cellulaires neuro-ectodermiques primordiales désignées sous le nom de *neuro-gliocytes* de Held ».

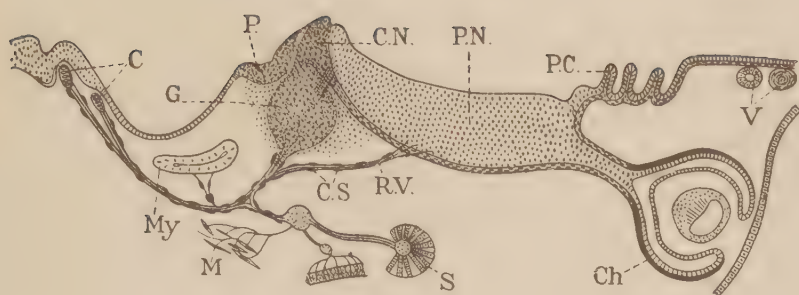


FIG. 4

SCHÉMA IMITÉ DE ZIMMER

- C.N. — Crête neurale issue de l'ectoderme immédiatement en dehors de la plaque neurale P.N. dont elle est séparée par un petit sillon.
- P.C. — Plexus choroïdes en continuité avec la plaque neurale.
- V. — Vestiges ou inclusions anormales de neuro-ectoderme.
En bas et à droite : vésicule oculaire secondaire avec le cristallin et l'assise choroïdienne qui continue la méninge périneurale.
- P. — Placode épidermique en voie d'invagination.
- G. — Futur ganglion rachidien provenant de la partie profonde de la crête neurale.
- R.V. — Racine ventrale.
- C.S. — Noyaux de la gaine de Schwann.
- My. — Myotomes.
- C. — Corpuscules cutanés sensoriels de la peau.
En bas et au milieu : sympathique avec masse ganglionnaire ; rameaux moteurs M et rameaux sensitifs.
- S. — Surrénale.

On voit que ces considérations sont très proches de celles que nous avons développées tout à l'heure à propos de la sclérose tubéreuse.

Il faut pourtant observer que, dans la neurofibromatose, on n'a pas observé jusqu'à présent les nodules corticaux ou épendymo-ventriculaires qui se rencontrent dans la maladie de Bourneville, et qu'inversement, celle-ci ne s'accompagne jamais de tumeurs des méninges ou des nerfs comme on en voit si fréquemment dans la maladie de Recklinghausen. Disons d'ailleurs en passant que, d'après les travaux d'OBERLING, les méninges molles doivent être considérées comme ayant une origine ectodermique.

Cependant BIELSCHOWSKY a trouvé que, dans la neurofibromatose avec neurinomes, il existe dans ces éléments : au milieu d'un tissu de glie fibrillaire important, des amas plus ou moins denses de noyaux glieux et de grandes cellules qui ressemblaient à certaines formations gliogènes atypiques de la sclérose tubéreuse.

Il signale que, dans les petits foyers cellulaires multiples, qui représentent l'atteinte corticale de la maladie de Recklinghausen et qu'on n'observe pas dans la maladie de Bourneville, on retrouve les caractères histologiques essentiels des nodules tubéreux, car ils sont composés de *grandes cellules gliogènes* et de noyaux et fibres glieuses proliférés. Cette même disposition aurait été vue par VEROCAY et par ORZESCHOWSKI et NOWICHI dans le cerveau et dans la moelle des sujets qu'ils ont étudiés.

Enfin, on a longtemps prétendu que la possibilité de dégénérescence maligne appartenait en propre aux lésions de la neurofibromatose et qu'elle était rarissime dans la maladie de Bourneville; nous en avons cependant reproduit plusieurs exemples.

Mais cet argument a perdu toute sa valeur, surtout depuis la publication relativement récente de GLOBUS et de ses collaborateurs, qui ont rapporté une douzaine de cas environ dans lesquels était associée à une tumeur cérébrale évolutive une sclérose tubéreuse généralement méconnue. Dans ces observations, il s'agissait, d'ailleurs, tantôt d'une néoplasie gliale développée sur un substratum d'autocytes, tantôt d'une tumeur identique à celles observées dans les cas analogues de neurofibromatoses à atteinte centrale.

Nous pourrions justement citer ici, comme une sorte de type de transition, une observation de JOSÉPHY, intitulée *Neuroblastome diffus*, et dont l'intérêt particulier réside dans la multiplicité des formes tumorales et dans la diversité de leur structure. C'est ainsi qu'une tumeur du noyau caudé présentait tous les caractères d'un neurinome central, tandis que d'autres nodules de la région thalamique, du cervelet ou du mésocéphale, montraient surtout des neuroblastes accompagnés de névroglie embryonnaire, avec, par places, les *cellules géantes* de la sclérose tubéreuse.

Avec ROUSSY, LHERMITTE et OBERLING, il faut toutefois observer, en ce qui concerne les néo-productions gliales, que : « Dans ces tumeurs se retrouvent toutes les formes cellulaires de la névroglie adulte ou embryonnaire, mais souvent aussi des formes intermédiaires. Ces divers aspects peuvent se rencontrer au sein d'une seule et même tumeur, si bien qu'il faut se garder d'attacher trop d'importance aux aspects de ces cellules jeunes et d'en inférer l'origine embryonnaire de la tumeur. »

DISCUSSION

Terminons cet exposé par un rapide aperçu des opinions de divers auteurs, opinions pour la plupart déjà confrontées par MOSBACHER. Nous verrons qu'il est bien difficile de prendre parti.

C'est ainsi qu'ORZCHOWSKI et NOWICHI admettent une tendance certaine à l'apparition simultanée de la neurofibromatose et de la sclérose tubéreuse ou hypertrophique chez le même individu. Les deux affections leur paraissent provenir de la même cause, qui réside dans un trouble du développement de la cellule neurocytaire.

PICK et BIELSCHOWSKY vont plus loin et parlent d'une parenté frisant l'identité entre les éléments constitutifs des deux manifestations. Ils considèrent la maladie de Recklinghausen et la maladie de Bourneville comme relevant de la même affection. Leur apparition isolée ou simultanée dépendrait de circonstances secondaires, ou même de causes externes.

BIELSCHOWSKY a d'ailleurs écrit : « Les deux affections ont des traits tellement communs dans leurs manifestations cliniques et anatomiques qu'elles doivent être placées sur une base pathogénique unique. Les deux sont dues à des ébauches fœtales défectueuses, d'où proviennent des processus blastomateux. »

Par contre, POLLAK ne voit de commun entre les symptômes étudiés que cette « tendance aux processus blastomateux ».

Et NIEUWENHUYSE souligne que, pour lui, les fibromes cutanés des deux affections ont leurs particularités et que, dans la maladie de Recklinghausen centrale, les lésions gliales blastomateuses sont différentes de celles de la sclérose tubéreuse ou hypertrophique. Il s'agirait de deux entités cliniquement et anatomiquement tout à fait différentes.

CAROL, du point de vue purement dermatologique conteste dans la maladie de Recklinghausen la présence des adénomes sébacés de Pringle, qui sont considérés comme caractéristiques de la sclérose tubéreuse, ce qui le conduit à nier l'identité des deux affections.

Cependant, tout dernièrement, KOLLANTS conclut d'une étude histologique portant sur plusieurs cas dans lesquels on observait, en plus des adénomes sébacés de la face, des lésions péri-unguéales de l'ordre de celles que nous avons déjà signalées, que l'association : troubles de l'intelligence, maladie de Pringle et fibromatose sous-unguéale, correspond à une forme fruste de la maladie de Recklinghausen.

Nous avons vu en passant les conclusions de PASINI, de COCKAYNE, de VAN BOGAERT, de VAN DER HOEVE et celles de H. ROGER et J. ALLIEZ que nous avons reproduites.

Disons enfin que, dans la discussion qui suit l'exposé du cas que nous avons résumé, URBACH et WIEDMANN, tout en maintenant eux-mêmes la séparation entre les deux affections, font observer que le point de vue extrême de la question serait que la maladie de Pringle, dont six enfants sur onze de la famille observée étaient atteints, ne pourrait être qu'une forme particulièrement localisée de la maladie de Recklinghausen.

CONCLUSIONS

De tout ce qui précède, il résulte que l'accord est loin d'être réalisé entre les auteurs et peut-être plus particulièrement entre les dermatologistes, pour la plupart séparatistes, et les neurologistes, en majorité unicistes.

Assez nombreux subsistent les points de divergence :

Les différences exposées sont-elles simplement de l'ordre de celles que nous avons constatées au début de ce travail entre les diverses variétés d'adénomes sébacés ?

Y a-t-il, au contraire, à partir d'une cause étiologique unique, des manifestations plus nettement individualisées selon les cas, réalisant l'analogie de ce que donne la spécificité nerveuse, qui revêt tantôt la forme de la syphilis cérébrale, tantôt celle du tabes ?

Les phacomies rétiniens de VAN DER HOEVE seraient alors un peu l'équivalent du signe d'Argyll-Robertson !

Quoi qu'il en soit, la simple coïncidence ne saurait expliquer toutes ces multiples atteintes simultanées.

Du point de vue étiologique, d'ailleurs, il faut reconnaître qu'il n'est actuellement pas possible d'attribuer une cause certaine à ces malformations congénitales. Il est toujours aisé de rechercher à l'origine les divers facteurs ayant occasionné à la mère un traumatisme moral, ou même, ce qui serait plus médical, un choc physique ou pathologique au cours de la grossesse.

De même, il est normal de suspecter le rôle que peut jouer là, comme ailleurs, l'hérédo-syphilis ou l'éthylisme des procréateurs, si souvent rencontré.

En réalité, un seul élément paraît clairement dominer la question : l'hérédité.

Microphotographies inédites

Biopsie pratiquée sur le sujet de l'observation n° XIV

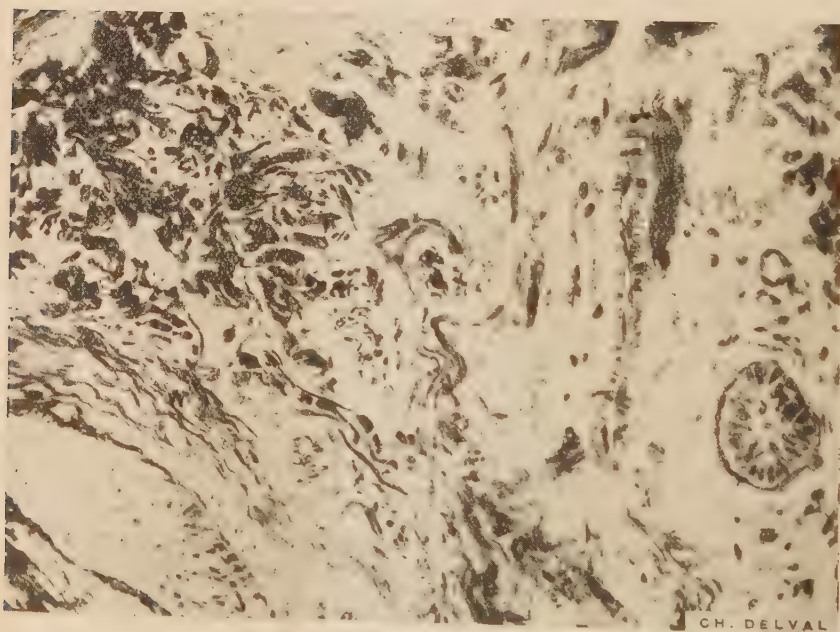
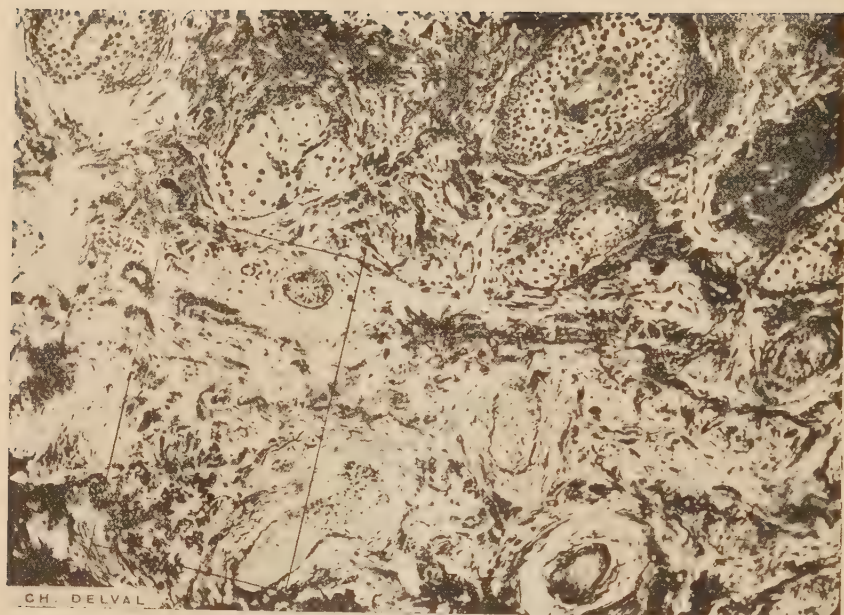


FIG. 5 et 5 bis

FIG. 5 ET 5 BIS.

Microphotographies inédites

Biopsie pratiquée sur le sujet de l'observation n° XIV

Coupe de M. le Docteur BABONNEIX.

Examen histologique de M. le Professeur agrégé LHERMITTE

Photographie de M. le Docteur DELVAL.

La technique de Bielschowsky sur blocs, colorant en noir foncé les fibres élastiques, quelques fibres collagènes et les fibres nerveuses myéliniques et amyéliniques, confère à la coupe un aspect assez particulier, en ce sens qu'on observe un grand enchevêtrement de fibres et de fibrilles sur lesquelles l'argent s'est réduit.

Toutefois, il n'est pas possible de faire une confusion entre ces différentes sortes de fibres colorées en noir plus ou moins profond : les fibres élastiques sont onduleuses et courtes, les fibres collagènes épaisses, irrégulières et ramifiées, les fibres nerveuses fines, très profondément colorées, absolument glabres et entourées chacune d'une mince enveloppe : la gaine de Schwann.

Or, les présentations montrent, outre l'existence de formations adénomateuses sébacées typiques et de follicules pileux, de nombreux fascicules formés de fibres nerveuses très caractéristiques. Ces fascicules se composent de fibres élémentaires sectionnées d'une manière variable, tantôt obliquement, tantôt perpendiculairement à leur axe. Ces fibres sont revêtues d'une mince membrane : la gaine de Schwann. Certaines sont pourvues d'une enveloppe myélinique ; pour d'autres, cette gaine semble réduite à son minimum, ainsi qu'il en est pour les fibres sympathiques. Le nombre de ces faisceaux nerveux indique que certains d'entre eux, pour le moins, sont le résultat d'une néo-formation, mais aucune de ces fibres ne présente de caractères anormaux.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I. — Les adénomes sébacés symétriques du visage réalisent, quelles que soient leurs variétés, une malformation souvent familiale et héréditaire qu'il convient de faire entrer dans le groupe des génodermatoses.

II. — Ils sont fréquemment liés à la sclérose tubéreuse du cerveau, l'ensemble constituant une neuroectodermose.

III. — Ils peuvent aussi s'associer à une autre génodermatose plus complexe : la neurofibromatose de Recklinghausen, celle-ci pouvant affecter divers types : fibromes cutanés, nævi et surtout neurofibromes typiques.

IV. — Ces associations s'expliquent par une véritable « évolution anarchique » du feuillet neuro-ectodermique, portant plus particulièrement, dans la maladie de Recklinghausen, sur la gaine des terminaisons nerveuses cutanées et, en ce qui concerne l'istio-atypie corticale disséminée, sur certains éléments embryonnaires des centres cérébraux : 1° neuroblastes ; 2° spongioblastes ; — comme sur les formes intermédiaires entre ces éléments et les éléments adultes.

Les autres feuillets primitifs : endoderme, mésoderme et mésenchyme, participent parfois au processus.

V. — Les lésions neuro-ectodermiques peuvent se présenter sous différentes formes :

Complète : Sclérose tubéreuse + adénomes sébacés symétriques + lésions cutanées de la maladie de Recklinghausen ; la plus courante.

Incomplètes : Sclérose tubéreuse + adénomes sébacés ; ou : Sclérose tubéreuse + Recklinghausen ; ou encore : Adénomes sébacés + Recklinghausen.

Jusqu'à présent, les auteurs s'étaient surtout attaché à la variante : sclérose tubéreuse + adénomes sébacés, qui n'est souvent qu'une simplification de l'équation totale, car il existait, dans leurs cas, une maladie de Recklinghausen fruste.

VI. — Le complexe dermatologique.

Adénome sébacé + Recklinghausen, sans participation centrale, qui paraît être la règle, pose la question de l'identité des deux affections.

Les adénomes sébacés symétriques du visage ne sont-ils qu'une forme localisée de la neurofibromatose périphérique, comme le soutiennent, entre autres, BIELSCHOWSKY, PAYENNEVILLE et PASINI ?

Dans ce cas, la sclérose tubéreuse ou hypertrophique n'est-elle qu'une forme encéphalique de la neurofibromatose centrale ?

Vu :

LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
NOBECOURT.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BABONNEIX. — Un cas de sclérose tubéreuse. *L'Encéphale*, n° 4, avril 1911.
- A propos de la sclérose tubéreuse. *Revue de Neurologie*, 1918, n° 7-8.
- A propos de l'Epiloia. *Archives de médecine des enfants*, tome XXXI, n° 3, 1928.
- BALZER. — Nævi miliaires télangiectasiques symétriques de la face. *Bulletin de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, année 1912, p. 82 et p. 117; année 1913, p. 568.
- BALZER et GRANDHOMME. — Nouveau cas d'adénomes sébacés de la face. *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 1886, 15 juillet, n° 5, p. 93.
- Moulage n° 1069. Musée de l'hôpital Saint-Louis.
- BALZER et MENETRIER. — Etude sur un cas d'adénomes sébacés de la face et du cuir chevelu. *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 1885, 30 septembre, n° 7, p. 564.
- Moulage 1044. Musée de l'hôpital Saint-Louis.
- BARTHELEMY. — Remarques à propos des cas cités par Hallopeau et Leredde. *Bulletin de la Société française de dermatologie et de Syphiligraphie*, année 1895, p. 217.
- BERG. — Ueber die klinische Diagnose der tuberösen Sklerose, etc. *Zeitschr. für der ges. Neurol. und Psychol.*, Bd 25, 1914.
- BESNIER, BROcq et JACQUET. — Adénomes sébacés symétriques de la face. *Pratique dermatologique*, ch.: Adénomes, p. 285.
- BIDEL. — Les adénomes sébacés. *Thèse*, Faculté de Paris, année 1901.

- BIELSCHOWSKY et GALLUS. — Über tuberöse Sklerose. *Journal für Psychologie und Neurologie*, Bd XX, 1913, et 26, 133, 1914.
- Zur Histopathologie und Pathogenese der tuberösen Sklerose. *Journal für Psychologie und Neurologie*, 30, 167, 1924.
- BIELCHOWSKY et ROSE. — Zur Kenntnis der zentralen Veränderungen bei Recklinghausenscher Krankheit. *Journal für Psych. und Neurol.* 35, 42, 1927.
- VAN BOGAERT (L.). — Sclérose tubéreuse et spongioblastome multiforme. *Journal belge de Neurologie et Psychologie*, 1933, p. 802.
- Dysplasies neuro-ectodermiques congénitales. *Revue de Neurologie*, t. 63, mars 1935, n° 3, p. 353.
- BOURNEVILLE. — Contribution à l'étude de l'idiotie. *Archives de Neurologie*, 1880, t. I, p. 69.
- Recherches sur l'épilepsie, etc. *Archives de Neurologie*, 3, 1897.
- BOURNEVILLE et BONNAIRE. — Sclérose tubéreuse ou hypertrophique des circonvolutions, idiotie complète. *Le Progrès médical*, 9, 1007, 1887.
- BOURNEVILLE et BRISSAUD. — Contribution à l'étude de l'idiotie. *Archives de Neurologie*, I, 1880, p. 391.
- BROcq. — *Dermatologie pratique*, t. II, p. 589.
- BRÜCKNER. — Sclérose tubéreuse. *Arch. für Psych. und Nervenheilk*, Bd XII, p. 3.
- BRUSHFIELD et WYATT. — Epiloia. *Clinical British Journal of Child. diseases*, vol. XXIII, année 1926, p. 178.
- BUSCHKE. — Morbus Pringle, subunguale fibromatose papillomatosis cutis et mucosæ Molluscum pendulum. *Dermat. Zentralbl.*, 62, 8, 1931.
- CAILLIAU. — Les formes anatomiques de la maladie de Recklinghausen. *Ann. d'anatomie pathologique*, vol. VII, p. 1077.
- CHAMBARD. — Sur un cas d'adénome sébacé de la face et du cuir chevelu. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1886, p. 437.

- CHARDON et RAVIART. — Vingt et un cas d'idiotie avec autopsie.
Echo médical du Nord, 17 décembre 1906.
- CLAUDE (H.). — Maladies du système nerveux. *Bibliothèque Carnot et Rathery*, ch.: *Neurofibromatose*, p. 540.
- COMBY. — Epiloia : revue générale. *Arch. de médecine des enfants*, n° 10, oct. 1927, p. 605.
- CORNIL et KISSEL. — Macrogénitosomie précoce. Arriération mongoloïde. Adénomes sébacées du visage. *Rev. de Neurologie*, 1-86, janvier 1930.
- CRITCHLEY (Mc Donald) et EARL. — Tuberosc sclerosis and allied conditions. *Journal of Neurology*, t. LV, p. 311, année 1932.
- DARIER. — *Précis de dermatologie*. Tumeurs : Adénomes, ch. XXXIII, p. 967.
- Nævi vasculaires et verruqueux de la face. *Bulletin de la Société française de dermatologie et syphiligraphie*, 1890, p. 217.
- DOBKEVITCH (M^{lle} S.). — *Nouvelle pratique dermatologique*. Adénomes.
- DURVE et VAN BOGAERT. — Adénomes sébacés du type Pringle avec fibromatose cutanée dans une famille atteinte de sclérose tubéreuse. *Journal belge de Neurologie et de Psych.*, 33-749, année 1933.
- ECCARD. — Sur les adénomes sébacés et la sclérose tubéreuse. *Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie*, Bd 67, p. 631.
- EITNER. — *Wiener klinik Wochenschrift*, 1911, p. 158.
- GAVAZENNI. — Un caso di sclerosa tuberosa ipertrofica delle corteccia cerebrale con idiozia. *Arch. de la soc. méd.*, vol. XXVI, n° 10, année 1912, 165.
- GLOBUS, STRAUSS et SELINSKY. — Das Neurospongioblastom, ein primäre Gehirngeschwulst bei disseminiert Neurospongioblastose. *Z. neurol.* 140, 1932.
- GREIG. — Case of neurineal nævus associated with adenoma sebaceum. *Edinburgh Md Journal*, 28, 105, année 1922.
- GROSS et RAAB. — Adenoma sebaceum Pringle, Recklinghausen disease, occurrence in mother and two daughters. *Arch. of Dermatology and Syphiligraphy*, XXVII, n° 5, mai 1933, p. 879.

- HALLOPEAU. — Moulage n° 1291. Musée de l'hôpital St-Louis.
- HALLOPEAU et LEREDDE. — Sur un cas d'adénome sébacé à forme scléreuse, unité des affections comprises sous les noms d'adénomes sébacés, nævi vasculaires, verruqueux, etc. *Bulletin de la Société française de dermatologie et Syphiligraphie*, année 1895, p. 217.
- HINTZ. — Ein Fall von Nævus Pringle und Neurofibromatosis (V. Recklinghausen). *Arch. für Dermat. und Syph.*, Bd 106, marz 1911.
- HOEVE (J. VAN DER). — Signes oculaires dans la sclérose tubéreuse des circonvolutions cérébrales (Bourneville) et la neurofibromatosis multiplex (Recklinghausen). *Soc. d'ophtalmologie de Paris*, 1925, p. 211.
- Les phakomatoses de Bourneville, de Recklinghausen et de von Hippel-Lindau. *Journal belge de neurologie et psych.*, 33, p. 752, année 1933.
- HORNOWSKI et RUDZKI. — Sur la sclérose tubéreuse cérébrale. *L'Encéphale*, 10 déc. 1910, p. 435.
- HUTINEL. — Les maladies des enfants. *Les encéphalopathies infantiles*, t. V.
- JAMIESON et HUIE. — Molluscum fibrosum pendulum and adenoma sebaceum. *British journal of Dermatology*, 18, 379, 1906.
- JOSEPHY. — Zur Pathologie der Tuberösen Sklerose. *Zeitschr. für der ges. Neurol. und Psych.*, Bd LXI, 1921.
- KOENEN. — Eine familiäre hereditäre form von tuberösen sklerose. *Zentralbl. für ges. Neurol. und Psych.*, vol. LXI.
- KOLLANTS (B.). — Adénome sébacé de Pringle et fibromatose sous-unguéale comme signes de la neuro-fibromatose de Recklinghausen. *Orvosi Hetilap*, 80, 1, 23, année 1936.
- LEREDDE. — *Traité des maladies de la peau*, p. 252.
- LEY. — Sur la sclérose tubéreuse des circonvolutions cérébrales. *Journal belge de neurologie et psychologie*, 1931, p. 494.
- La sclérose tubéreuse des circonvolutions cérébrales. *Journal belge de neurol. et psych.*, année 1933, p. 679.
- LÉVY VALENSI. — Précis de psychiatrie, p. 163.

- LORTET-JACOB et GASTINEL. — Adénomes sébacés du type Pringle. *Bulletin de la société française de dermatologie et de syphiligraphie*, n° 3, mars 1930, p. 373.
- LOUSTE, CAILLIAU, DUCOURTIOUX et LOTTE. — Cas familial et néoformations. *Bulletin de la Société française de dermatologie*, 18 nov. 1926, p. 630.
- MANCA et SCARZELLA (M.). — La sclerosi tuberosa nel' infanzia. *La pediatria del medico pratico*, vol. XI, n° 7, année 1936.
- MANOUILOFF. — Un cas de sclérose tubéreuse. *Wratch*, 1901, n° 38, p. 1159.
- MARCHAND. — Maladie de Recklinghausen, schwannomes, méningoblastomes, gliomes ponto-cérébelleux, gliomatose centrale. *Société d'anatomie*, 7 nov. 1929.
- MASSON (P.). — *Annales d'anatomie pathologique*, année 1926.
- MERKLEN. — Moulage n° 1384. Musée de l'hôpital Saint-Louis.
- MILIAN. — Moulage n° 2866. Musée de l'hôpital Saint-Louis.
- MOSBACHER. — Beitrag zur Symptomatologie der Abortivformen von Recklinghausen Krankheit. *Psych. Neurol. Woch.*, 29, 42, 1927.
- Recklinghausensche Krankheit. *Fortschritte der Neurol. und Psych.*, 6, 229, année 1931.
- NIEUWENHUIJIE. — Zur Kenntnis der tuberösen Gehirnsklerose und der multiple Neurofibromatosis, etc. *Zeitschr. für der ges. Neurol. und Psychol.*, vol. XXIV, 1914.
- NOBL. — Bezichunzen des Nævus Pringle zer der Neurofibromatosis Recklinghausen. *Wien. med. Wschr.*, 1926, p. 914.
- NOWICKI et ORZECOWSKI. — Tubercular sclerosis and Recklinghausen's disease as a nosological unit from the new point of pathological anatomy. *Neurol. polska warszawa*, 1911-1912, p. 548.
- Zür Pathogenese und pathologischen Anatomie der multiplex Neurofibromatose und der Sklerosis tuberosa. *Ztschr. f. d. ges. Neurol. und Psych.*, Berlin a. Leipzig, XI, 1912.
- OPPENHEIM. — *Arch. für Dermat.*, I, 125, 1920.

- PASINI. — Sul cosi detto adenoma sebaceo di Pringle. Nevo fibromatoso angiectasico simmetrico del volto. *Giornale ital. della malattie veneree e della pelle*, fasc. 3, 1909.
- PAYENNEVILLE. — Deux cas d'adénomes sébacés symétriques de la face coexistants avec une maladie de Recklinghausen. *Bulletin de la Société française de dermatologie et syphiligraphie*, 92, 32, année 1925.
- PELAGATTI. — *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 983, année 1904.
- PELLIZI. — Studi clinici ed anatomo-patologici sull' idioza. *Ann. di Freniatria*, 1900-1901.
- PERIN (L.). — Nævi glandulaires. *Nouvelle pratique dermatologique*.
- PHILIPPE et HUDOVERNIG. — *Revue de neurologie*, année 1900, p. 356.
- POLLAK. — Kongenitale multiple Herdsklerose des Centralnervensystems. *Archives für Psych.*, XII.
- POLLAK. — Uber tuberöse Herdsklerose. *Obersteiner's arb.*, 24, 93, 1923.
- PRINGLE. — A case of congenital adenoma sebaceum. *British Journal of Dermatology*, année 1890.
- RECKLINGHAUSEN. — *Ueber die Fibrome der Haut und ihre Beziehungen zu den multiplex Neuronen*. Berlin 1882.
- ROGER et ALLIEZ. — Les neuroectodermomes, etc. *Presse Médicale*, n° 104, année 1935.
- ROGER et MATTEI. — *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 20 juillet 1923, p. 1135.
- ROUSSY, LHERMITTE et CORNIL. — *Pratique dermatologique*, IV (article tumeurs).
- *Annales d'anatomie pathologique*, année 1924.
- ROUSSY, LHERMITTE et OBERLING. — La névroglie et ses réactions pathologiques. *Revue neurologique*, I, 1930.
- SAPHIER et KIENDL. — A combinaison of adenoma sebaceum, neurofibromatosis cutis and syringocysto-adenoma. *Urol. and cut. review*, année 1921, p. 271.
- SCHERLOCK. — *The feeble minded*, année 1911, p. 235.

- SCHUSTER. — Beiträge zur Klinik der tuberösen Sklerose. *Z. Nervenheilk.*, 50, 1914.
- SOUQUES, ALAJOUANINE et MATHIEU. — Epilepsie et malformations congénitales de la peau. *Revue de neurologie*, 37, 1127, année 1921.
- THIBAL. — Contribution à l'étude de la sclérose tubéreuse ou hypertrophique du cerveau. *Thèse*, Paris, 188, n° 354.
- UGOLOTTI. — Sclerose cerebrale tuberosa associate a speciali alterationi di altri organi. *Rev. di Pathol. nervosa e mentale*, 1904, n° 8, p. 361.
- URBACH et WIEDMANN. — Morbus Pringle und morbus Recklinghausen. Ihre Beziehungen zueinander. *Archives für Dermatologie und Syphilis*, Sept. 1929, CLVIII, H 2, p. 334.
- VEROCAY. — Zur Kenntnis der Neurofibrome. *Beitr. Z. Path. anat.*, vol. XLVIII, p. 11.
- VIDAL. — Moulage n° 1165. Musée de l'hôpital Saint-Louis.
— Moulage n° 1170. Musée de l'hôpital Saint-Louis.
- VOGT. — Zur Diagnostik der tuberösen Sklerose. *Z. jugend-schwachsinn*, 1908.
— La sclérose tubéreuse hypertrophique. *Arch. f. kind.*, 1909, p. 369.
- ZIMMER. — La diathèse néoplasique dans le système nerveux. La neuro-fibromatose ; ses formes héréditaires et familiales. *Monographies sur les tumeurs*. Laboratoire du Prof. Peyron, Inst. Pasteur, 1936.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	7
Exposé	9
<i>Première partie. — ADÉNOMES SÉBACÉS SYMÉTRIQUES DE LA</i>	
FACE	11
Description	11
Discussion	13
Origines	15
Considérations générales	22
Etat actuel de la question.....	25
Conclusions	30
<i>Deuxième partie. — ADÉNOMES SÉBACÉS ET SCLÉROSE</i>	
TUBÉREUSE	33
Historique	33
Description clinique	35
Diagnostic clinique	39
Discussion	44
Conclusions	50
<i>Troisième partie. — ASSOCIATION DES LÉSIONS CUTANÉES</i>	
PROPRES A LA NEUROFIBROMATOSE ET AUX ADÉNOMES	
SÉBACÉS DANS LA SCLÉROSE TUBÉREUSE	51
Définition	51
Coexistence entre les syndromes étudiés.....	54
Conclusions	84

<i>Quatrième partie. — LES RAISONS DE CES ASSOCIATIONS ..</i>	85
Généralités	85
Aspect dermatologique	88
Aspect neurologique	91
Discussion	101
Conclusions	103
 CONCLUSIONS GÉNÉRALES	 109
 BIBLIOGRAPHIE	 111

